



Sveriges lantbruksuniversitet  
**Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap**

Swedish University of Agricultural Sciences  
**Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science**

## **Magnesiumintagets betydelse för blodtryck och magnesiumkoncentrationen i stickprov av urin, träck och blodplasma hos häst**



**Maria Solheim**

---

**Examensarbete** / SLU, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, **409**

Uppsala 2013

**Degree project** / Swedish University of Agricultural Sciences,  
Department of Animal Nutrition and Management, **409**

Examensarbete, 30 hp

Masterarbete

Husdjursvetenskap

Degree project, 30 hp

Master thesis

Animal Science

---





Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för husdjurens utfodring och vård

Swedish University of Agricultural Sciences

Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science

Department of Animal Nutrition and Management

## **Magnesiumintagets betydelse för blodtryck och magnesiumkoncentrationen i stickprov av urin, träck och blodplasma hos häst**

Effects of magnesium intake on blood pressure and magnesium concentration in spot samples of urine, faeces and plasma in horses

### **Maria Solheim**

**Handledare:** Anna Jansson

Supervisor:

**Bitr. handledare:**

Assistant supervisor:

**Examinator:** Jan Erik Lindberg

Examiner:

**Omfattning:** 30 hp

Extent:

**Kurstitel:** Examensarbete i husdjursvetenskap

Course title:

**Kurskod:** EX0552

Course code:

**Program:** Agronomprogrammet - Husdjur

Programme:

**Nivå:** Avancerad A2E

Level:

**Utgivningsort:** Uppsala

Place of publication:

**Utgivningsår:** 2013

Year of publication:

**Serienamn, delnr:** Examensarbete / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens utfodring och vård, 409

Series name, part No:

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

On-line published:

**Nyckelord:** Häst, magnesium, magnesiumbrist, hypomagnesemi, urin, träck, blodtryck, blodprov

Key words: Horse, magnesium, hypomagnesemia,, intake, urine, feces, blood pressure, sample



## Innehållsförteckning

|  |    |
|--|----|
| Abstract .....   | 1  |
| Sammanfattning .....   | 2  |
| Inledning.....   | 3  |
| Bakgrund till studien .....  | 3  |
| Syfte .....  | 3  |
| Litteraturstudie .....   | 4  |
| Om magnesiumets roll i kroppen .....   | 4  |
| Behov av magnesium .....   | 4  |
| Upptag och utsöndring av magnesium .....   | 5  |
| Utsöndring av magnesium i urinen .....   | 7  |
| Andra ämnen som påverkar absorptionen av magnesium.....                            | 7  |
| Att mäta magnesiumstatus .....   | 8  |
| Referensintervall .....  | 8  |
| Blodprov.....  | 9  |
| Urinprov .....   | 10 |
| Magnesium loading test .....   | 10 |
| Magnesiumbrist - terminologi.....  | 10 |
| Symtom .....   | 12 |
| Harringtons studie av magnesiumbrist på hästar.....                                | 13 |
| Material och metod.....  | 14 |
| Experimentets design .....   | 14 |
| Djurmaterial .....   | 14 |
| Foderstater .....  | 14 |
| Blodprover.....  | 15 |
| Samling av urin- och träckprover .....   | 15 |
| Blodtrycksmätningar .....  | 16 |
| Magnesiumförluster under träning .....   | 16 |
| Beredning och analys av proverna .....   | 17 |
| Statistiska analyser .....   | 17 |
| Resultat.....  | 18 |
| Intag av magnesium, svettförluster och koncentration i träck, urin och plasma..... | 18 |
| Blodtrycksmätningar .....  | 18 |
| Diskussion .....   | 20 |
| Intag av magnesium .....   | 20 |
| Förluster av magnesium under arbete .....  | 20 |
| Förluster genom svett .....  | 20 |
| Magnesium i träck och urin.....  | 20 |
| Magnesium i plasma.....  | 22 |
| HDO- och blodtrycksmätningar .....   | 23 |
| Amplituder .....   | 23 |
| Blodtryck .....  | 24 |
| Slutsats .....   | 26 |
| Tack till .....  | 26 |
| Referenser.....  | 27 |
| Tidningar och rapporter.....   | 27 |
| Böcker .....   | 31 |
| Internet .....   | 31 |
| Bilaga 1. Kraftfoderrecept.....  | i  |
| Bilaga 2. Beräkningar.....   | ii |



## **Abstract**

The purpose of this trial was to evaluate the possibility to use sampling of faeces, urine and plasma, and measurements of blood pressure as methods of discovering hypomagnesemia in horses, as well as the application handiness of these methods. The most commonly used method of checking the magnesium status of a horse is to analyze samples of serum or plasma. The trial was of a switch-back design, in which the horses were used as their own controls. The animal material was five Swedish warm blooded trotters between six to ten years old, and weighing between 485-620 kg. The trial consisted of three periods that were two months each. In period 1 and period 3, the horses were given a diet that completely covered their daily need for magnesium, and in period 2 they were put in a mild deficit of magnesium through a diet that only covered 50-60% of their daily need of magnesium. The horses were fed a haylage with low magnesium content, and a concentrate that had been made especially for the trial. Samples were taken of the haylage fed to the horses, as well as of the water they drank, to be able to estimate the magnesium intake. The horses were exercised once a week on a track during 30 minutes. The distance was approximately eight kilometers. During the three periods of the trial, samples were taken on a regular basis of the horse's faeces and urine, and their blood pressure was measured during rest and before training sessions. Blood samples were taken once every period for each horse, three hours after the training sessions.

The results of this trial show that a low intake of magnesium lowers the concentration of magnesium in plasma, but no effect could be observed on the magnesium concentration in spot samples of faeces and urine. The interval for the concentration of magnesium in samples of plasma shows that even though there was a significant difference, the numeric difference was small, and the intervals overlap each other. A low intake of magnesium also seems to affect the circulation (blood pressure and HDO-amplitudes) during the period of deficit, and possibly during some time afterwards as well, even when the intake of magnesium is according to the daily recommendations. The reasons for this are unclear, and the results need to be investigated further.

The trial shows that for individual horses during field like conditions, spot sampling of plasma, faeces and urine does not work as methods of discovering hypomagnesemia in individuals on low magnesium intake (50-60% of recommended intake).

## Sammanfattning

Syftet med studien var att utvärdera provtagning av träck, urin och plasma och blodtrycksmätningar som metoder för att upptäcka magnesiumbrist hos häst, samt att få en uppfattning om vilka metoder som fungerar och är användarvänliga. Analys av plasma eller serum är den mest använda metoden för att undersöka en hästs magnesiumstatus. Försöket var av switch-back design i vilket hästarna var sina egna kontroller. I försöket ingick fem stycken svenska varmbloodstravare som vägde 485-620 kg och var i åldrarna sex till tio år. Försöket bestod av tre perioder som var två månader vardera. I period 1 och 3 fick hästarna en diet som helt täckte deras behov av magnesium och i period 2 försattes de i en mild magnesiumbrist genom en diet som innehöll 50-60 % av deras dagliga magnesiumbehov. Hästarna fick ett hösilage med lågt magnesiuminnehåll, samt ett kraftfoder som specialtillverkats för studien. Prover togs på hösilaget och det vatten som hästarna drack, för att kunna räkna ut hur mycket magnesium hästarna fick i sig. Hästarna tränades på bana en gång i veckan. Passet var cirka 30 minuter långt med en distans på cirka åtta kilometer. Under de tre perioderna togs regelbundet prover på hästarnas urin och träck, och blodtrycksmätningar gjordes i vila och före träningspass. Blodprover togs en gång per period för varje häst, tre timmar efter träning.

Resultaten av studien visar att ett lågt magnesiumintag sänker plasmakoncentrationen, men ingen effekt kunde observeras på magnesiumkoncentrationen i stickprov från träck eller urin. Intervallet för plasmaproverna visar att även om det fanns en signifikant skillnad så var den numeriska skillnaden liten och intervallen överlappar varandra. Ett lågt intag av magnesium verkar också påverka cirkulationen (blodtryck och HDO-amplitud) under bristperioden och eventuellt också en tid efteråt, även om magnesiumintaget då motsvarar rekommendationen. Orsaken till detta är oklart och resultaten behöver undersökas vidare.

Studien visar att för individuella hästar under fältmässiga förhållanden fungerar inte stickprovstagning av plasma, träck eller urin som metoder för att upptäcka magnesiumbrist hos individer på ett lågt magnesiumintag (50-60 % av rekommendationen).



## Inledning

### Bakgrund till studien

Magnesium är den fjärde vanligaste katjonen i kroppen och den andra vanligaste intracellulära katjonen efter kalium (Sasaki *et al*, 1999; Altura, 1994). Magnesiumjonen fungerar som ko-faktor och aktiverar därigenom hundratals enzymsystem, varav några av de viktigaste är de reaktioner som drivs av och som involverar bildandet av ATP (Weisinger & Bellorin-Font, 1998). Magnesium är essentiellt för cellfunktioner och andra joners metabolism genom sin roll i jontransport och kalciumkanaler. Subklinisk (mild) magnesiumbrist är inte helt ovanligt hos människor (Seelig, 1989; Mouw *et al*, 2005) och kan troligtvis även förekomma hos hästar, trots att grovfoder och andra vanligen använda hästfoder oftast täcker det dagliga behovet. Magnesiumbrist hos hästar verkar dock oftare upptäckas i ett stadium då bristen av olika anledningar blivit allvarlig och ägaren uppsöker vård för sin häst. Magnesiumbrist kan då visa sig vara en del av sjukdomsbilden (Johansson *et al* 2003). Enligt en omfattande studie på män och kvinnor av Ma *et al* (1995) kan en individ med subklinisk magnesiumbrist vara i riskzonen för att utveckla och drabbas av andra sjukdomar. Detta eftersom även en mindre brist verkar kunna påverka blodtryck (Ma *et al*, 1995) och muskel- och nervsystemsfunktioner (Shils, 1964) negativt hos människor.

Orsakerna till brist är till stor del lika mellan människor och hästar och beror oftast på ett försämrat upptag i mag-tarmkanalen och/eller ökade förluster genom urinen (Mouw *et al*, 2005; Stewart *et al*, 2004). En annan anledning till att en individ utvecklar en brist är felaktig utfodring och ett otillräckligt intag. Klinisk (allvarlig) magnesiumbrist (hypomagnesemi) är vanligare hos människor och hästar som redan är vid sämre hälsa eller är svårt sjuka (Seelig, 1989; Mouw *et al*, 2005). Riskgruppen för allvarlig brist innefattar individer med ett större magnesiumbehov såsom unga, hjärtsjuka, individer med kronisk diarré, kaliumbrist och kalciumbrist och individer under medicinering. Olika tarmsjukdomar kan ge ett underskott genom diarré och försämrat upptag och utsöndringen i urinen kan öka på grund av njursjukdomar. Ryzen (1989) fann att 65 % av patienterna på en studerad akutmottagning hade magnesiumbrist och liknande resultat finns även i andra studier. Hos hästar fann Johansson *et al* (2003) att 49 % av patienterna som tagits till djursjukhus av olika anledningar hade låga serumkoncentrationer av magnesium. Låga serumkoncentrationer påvisades även hos 54 % av en grupp hästar som opererats för kolik (Garcia-Lopez *et al*, 2001) och 78 % av hästar med tarminflammationer (enterokolit) (Toribio *et al*, 2001). Stora svettförluster kan också leda till förluster av magnesium (Mouw *et al*, 2005; Matsui *et al*, 2002; McConaghy *et al*, 1995). Hos hästar torde det därför vara större risk för magnesiumbrist hos högpresterande hästar eftersom de har en högre förlust av elektrolyter genom svett och denna kanske inte täcks helt av foderstaten.

### Syfte

Harrington (1974a) gjorde en studie där han ville undersöka effekterna av magnesiumbrist på unga föl. En diet med lågt magnesiuminnehåll resulterade i bland annat mineraliseringar i vävnader hos flera av fölen och två föl fick krampfall under vilka ett av fölen dog. Denna studie ämnar att med Harringtons resultat som bakgrund undersöka om det går att framkalla en mineralisering och en mätbar försämrad elasticitet av hästarnas blodkärl genom att försätta dem i mild magnesiumbrist. Den försämrade elasticiteten kommer att mätas med förändringar i ultraljudsbilden och i skillnader i pulsamplituden på en artär. Inom hästsporten förekommer plötsliga dödsfall i samband med hög ansträngning, och ett vanligt fynd vid en närmare

undersökning av hästarna är aortaruptur. Kanske är minskad elasticitet i kärlen orsakad av ett otillräckligt intag av magnesium vid en hög träningsnivå grunden till detta. Syftet med denna studie är även att utöver blodtrycksmätningar utvärdera provtagning av urin, träck och plasma som metod för att undersöka hästars magnesiumstatus. Normalt mäts hästars magnesiumstatus genom ett blodprov och analys av plasma eller serum på laboratorium. Att ta prover på urin och/eller träck och sedan skicka dessa på analys vore ett smidigare och mer praktiskt sätt för vanliga hästägare att få en uppfattning om sin hästs magnesiumstatus. Behöver man ta flera prov eller kan man få ett rättvisande bild från ett eller ett fåtal prov?

## Litteraturstudie

### Om magnesiumets roll i kroppen

Trots att magnesium är en väldigt vanlig och viktig mineral både för djur och växter har dess funktion inte utretts ingående lika tidigt som för till exempel kalcium och fosfor. Hos ett vuxet djur är den totala magnesiummängden cirka 0.05 % av djurets kroppsvikt (NRC, 1987) och i en vuxen människas kropp finns totalt cirka 24 g magnesium (Wester, 1987). Kroppens magnesium är distribuerat så att 50-60 % finns i skelettet och 35 % finns i mjukdelar som hjärt- och skelettmuskler och lever (Ellis & Hill, 2006; Berkelhammer & Bear, 1985). Resterande 1-5 % finns i blod, magsaft, urin och andra kroppsvätskor. Endast 0.3-1.0 % av den totala mängden magnesium i kroppen finns i extracellulär vätska (Altura, 1994; Stewart *et al*, 2004) och finns där i både joniserad och icke joniserad form (Garcia-Lopez *et al*, 2001). Man har associerat brist på magnesium hos människor med hjärtsjukdomar så som arytmier och kärlkramp och även med riskfaktorer för sjukdomar som dessa, till exempel högt blodtryck och diabetes (Sasaki *et al*, 1999). Hos hästar kan magnesiumbrist uppträda i samband med kalciumbrist, fosforbrist och kaliumbrist och vid åkommor som kolik, akut diarré och andra mag-tarmsjukdomar, samt vid infektiösa luftvägssjukdomar (Johansson *et al*, 2003). Hur magnesium verkar i mekanismerna bakom detta är dock inte fullt känt.

Magnesium är essentiellt för cellfunktioner och andra joners metabolism eftersom det fungerar som ko-faktor och aktiverar över 300 enzymssystem så som glykolys och oxidativ fosforylering (Sasaki *et al*, 1999). Många enzymer som verkar på substrat innehållande fosfor behöver  $Mg^{2+}$  eller andra likvärdiga divalenta metalljoner för att aktiveras (Berg *et al*, 2002). Exempel på sådana enzym är adenylat-kinas och DNA-polymeras. Magnesium är även viktigt för många andra funktioner i kroppen så som signalöverföring mellan celler, energianvändning i muskler och som stabilisator i DNA, protein och membran (Norris *et al*, 1999; Stewart *et al*, 2004). Magnesium är involverat i syntesen av proteiner och nukleinsyror och upprätthåller genom jontransport koncentrationsgradienter över membran (till exempel via kalciumkanaler). Muskelvävnad innehåller mycket intracellulärt magnesium och tillgången på magnesium är avgörande för hjärtmuskeln funktion.  $Mg^{2+}$ -jonen fungerar som motpart till  $Ca^{2+}$  och påverkar därför frisättningen av signalsubstanser och graden av kontraktion och relaxation i musklerna (Altura, 1994). Kalciumbindande protein och upptaget av kalcium i skelettet styrs av magnesium som därför spelar en viktig roll i benbildningen tillsammans med kalcium och fosfor (Ellis & Hill, 2006).

### Behov av magnesium

Hästars underhållsbehov av magnesium är enligt NRC (2007) 15 mg/kg kroppsvikt och dag eller strax under 2.00 mg/kg foder. Man räknar då med en absorption på 40 %. För en häst

som väger 500 kg blir detta 7.5 gram per dag. För unga hästar som växer är behovet av magnesium och andra mineraler större, och även för lakterande ston där behovet kan öka med 1-2 g magnesium per dag under de senare stadierna av dräktigheten. När unghästar tränas och deras skelett utsätts för belastning sker både nybildning och ombildning av benvävnaden så att skelettet anpassas. Hästarnas behov av mineraler kan då överstiga underhållsbehovet flera gånger om, något som Stephens *et al* (2004) fann i sitt försök med unghästar i vilket de undersökte ansättning, absorption och maximalbehov av magnesium när skelettet utsätts för belastning och omformas. Ansättning och absorption definieras som:

Absorberad Mg = Mg i foder – Mg i träcken

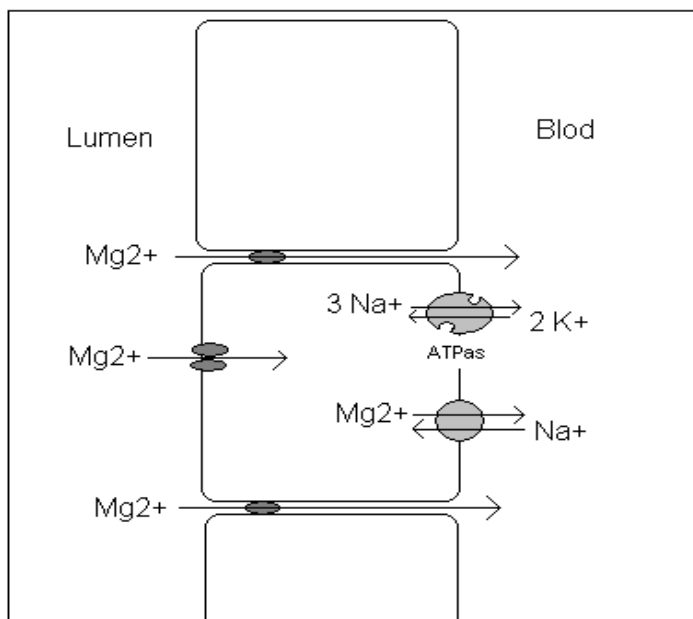
Ansatt Mg = Absorberad Mg – Mg i urinen

I studien delade man in unghästarna i olika grupper och utfodrade dem därefter med foder med olika högt mineralinnehåll. Hästarnas träningsbelastning ökades stegvis under studiens gång. Vid dag 0, 64 och 128 gjorde man totaluppsamlingar av träck och urin för att kunna analysera och få en bild av ansättning och utsöndring av magnesium såväl som kalcium och fosfor. Magnesiumutsöndringen i träcken dag 0 var 18.7 mg/kg/dag och hade vid dag 128 minskat signifikant till 14.7 mg/kg/dag. Magnesiumutsöndringen i urinen ökade däremot signifikant från 4.5 mg/kg/dag vid dag 0 till 5.8 mg/kg/dag vid dag 128. Att utsöndringen ökade trots det minskade magnesiumintaget tros bero på att det när benet ombildas sker en demineralisering av benvävnaden och att denna process resulterar i en ökad utsöndring av magnesium och andra mineraler i träck och urin. Om försöket istället hade genomförts med äldre fullvuxna hästar så hade magnesiuminnehållet i urinen förmodligen ökat istället så som det gjorde i träcken eftersom mindre eller ingen demineralisering hade skett. Utifrån dessa resultat drog man även slutsatsen att magnesiumutsöndringen i träck främst verkar styras av magnesiumintaget eftersom det var främst magnesiuminnehållet i urinen som påverkades av träningen. När man undersökte hur absorptionen och ansättningen av magnesium hade påverkats under studien fann man vid dag 64 att absorptionen av magnesium ökade med ökat intag upp till cirka 39 mg/kg/dag. Vid dag 128 var absorptionen av magnesium inte maximerad vid ett intag på 44 mg/kg/dag – behovet var alltså större än så när hästarna tränades hårt. Effekten på ansättningen av magnesium var likartad; vid dag 64 ökade den vid ökat intag upp till cirka 36 mg/kg/dag. Vid dag 128 maximerades inte ansättningen trots ett intag på 44 mg/kg/dag vilket indikerar ett behov som är högre än vad NRC rekommenderar för unga hästar i träning.

### Upptag och utsöndring av magnesium

Magnesium från fodret tas upp i tunntarmen (duodenum och främre jejunum) hos hästar och andra enkelmagade djur (Hintz & Schryver, 1972; Harrington & Walsh, 1980). Upptaget sker genom i första hand en aktiv transcellulär transport och vid högre koncentrationer även via passiv transport (se Figur 1). Hintz och Schryver (1972) fann att upp till 25 % av magnesiummängden i fodret hade tagits upp innan digestan hade nått jejunum, och 46-56 % hade tagits upp innan den nådde blindtarmen. Andelen magnesium som togs upp i blindtarmen och tjocktarmen var låg - mindre än 5 %. Foderstatens innehåll i sig har ingen signifikant effekt på var någonstans i mag-tarmsystemet magnesiumet tas upp. Den skenbara absorptionen däremot beror delvis på vilket fodermedel som ges och vilken källa till magnesium det innehåller. Smältbarheten kan variera från 52 % för en kraftfoderbaserad foderstat till 61 % för en grovfoderbaserad foderstat. Den skenbara smältbarheten av t ex lusern har uppmätts till i genomsnitt 60 % (pellets) av Hintz och Schryver (1972) och cirka 58

% (hö) av Sturgeon *et al* (2000). Ett foder som innehöll 20 % mjölkprodukter resulterade i ett signifikant högre upptag av magnesium jämfört med ett foder med linfrömjöl (Hintz & Schryver, 1972). Både dieten med mjölkprodukter och dieten med linfrömjöl gav en lika stor ansättning av magnesium hos hästarna i studien. Olika mineralfoder visade sig ha en absorption på runt 70 % i en studie på föl av Harrington och Walsh (1980). De testade tre olika supplement; magnesiumoxid (MgO), magnesiumsulfat (MgSO<sub>4</sub>) och magnesiumkarbonat (MgCO<sub>3</sub>) och drog slutsatsen att de alla är passande magnesiumsupplement åt växande föl. En smältbarhet av magnesium på i genomsnitt 50 % är högre än vad man har observerat hos idisslare hos vilka absorptionsförmågan generellt är låg och påverkas mer av kalium än vad den gör hos hästar (McDonald *et al*, 2002; NRC 1978). Shockey *et al* (1984) fann en skenbar absorption på 24 % av magnesium hos mjölkkor och 42 % hos får.



**Figur 1.** Upptag av magnesium i tarmen. Magnesium tas antingen upp via aktiv transcellulär transport eller via passiv transport mellan cellerna (paracellulärt). När magnesiumkoncentrationen i lumen är låg är det främst den aktiva transporten som används och vid koncentrationer över det normala aktiveras även den passiva transporten. Efter Konrad *et al*, 2004 och Fine *et al*, 1991.

Oavsett intagsnivåer sker dagligen en obligatorisk endogen förlust av magnesium via träck och urin. Hästens intag måste därför som minst täcka dessa förluster. Enligt Hintz & Schryver (1973) kan det linjära förhållandet mellan hästens magnesiumintag (x) och magnesiumansättning (y) beskrivas som:

$$y = -6.15 + 0.48x$$

där ett intag på 12.8 mg/kg kroppsvikt/dag ger en ansättning på 0 mg magnesium. De obligatoriska dagliga endogena förlusterna av magnesium vid ett intag på 0 mg är 2.22 mg/kg kroppsvikt/dag i träck och 3.93 mg/kg kroppsvikt/dag i urin, vilket ger en sammanlagd förlust på 6.15 mg/kg kroppsvikt/dag. Detta blir t ex strax över 3 g magnesium för en 500 kg tung häst. Hästen eller ponnyns upptag av magnesium måste därför vara minst 6 mg/kg kroppsvikt/dag för att täcka dagliga förluster. Förluster av magnesium i urin är större än dem i träck. Vid ett högt magnesiumintag ansätts mer magnesium och ger högre nivåer av magnesium i urin och träck. Eftersom smältbarheten är runt 50 % för olika foder betyder det att hästen måste få i sig dubbelt så mycket som de dagliga förlusterna, alltså 12 mg/kg kroppsvikt. Tidigare resultat av Hintz och Schryver (1972) visar att en balans uppstår vid 13.1

mg/kg kroppsvikt/dag. Rekommendationen är dock lagd lite högre (NRC 2007). Meyer och Ahlswede (1977) hävdar dock i sin studie att Hintz och Schryvers linjära förhållande upphävs när magnesiumintaget blir extremt lågt (blodnivåer på mindre än 1.2–1.6 mg.%) och att den endogena utsöndringen då blir noll för att kroppen börjar spara på magnesium.

#### *Utsöndring av magnesium i urinen*

Magnesium filtreras genom njuren som är det organ som sköter homeostasen av magnesium i kroppen och strävar efter att hålla den konstant (Tiel Groenestege *et al*, 2007). I glomeruli filtreras cirka 80 % av den totala mängden  $Mg^{2+}$  i plasma och merparten av detta återupptas sedan utmed nefronen. Den största mängden (50-70 %) tas upp igen i Henle's slynga. Endast  $Mg_i$  (joniserat magnesium) och fritt serum-magnesium kan filtreras genom glomerulus i njuren, proteinbundet magnesium är en för stor molekyl och stannar därför kvar. Därför rekommenderas  $Mg_i$  som markör för magnesiumutsöndring. Utsöndring av magnesium i urinen anses av en del vara en mer känslig indikator av magnesiumbrist än vad koncentrationen av magnesium i serum är (Stewart *et al*, 2004). Magnesiumnivåerna i serum påverkas först när en individ har en kronisk eller akut brist. När intaget av magnesium sjunker under den nivå som kan kompenseras av upptag från tarm och njure och skelett, sjunker magnesiumnivåerna i serum. Skillnader på magnesiumnivåerna i urinen borde då synas redan innan nivån är så pass låg.

#### *Andra ämnen som påverkar absorptionen av magnesium*

Det har visat sig att magnesium interagerar med och påverkas av andra mineraler, såsom kalcium och fosfor (Hintz & Schryver, 1972 och 1973). Höga nivåer av kalcium eller fosfor kan ge magnesiumbrist, men höga nivåer av magnesium verkar inte ha motsvarande effekter på kalcium och fosfor. Både höga och låga nivåer av magnesium påverkar tvärtom upptaget av kalcium positivt. En ökande nivå av magnesium i fodret påverkar inte nivåerna av kalcium och fosfor i serum, men däremot ger det ökande nivåer av magnesium i serum. Johansson *et al* (2003) fann att hästar med höga koncentrationer av kalcium i serum löpte mindre risk att få magnesiumbrist och hästar med låga koncentrationer av kalcium i serum löpte större risk att få magnesiumbrist. Detta tros bero på att frisättningen av parathyroidea-hormon (PTH) minskar vid magnesiumbrist och därför sjunker mobiliseringen av kalcium vilket kan leda till kalciumbrist (Agus, 1999). Kalcium påverkar upptaget av magnesium eftersom kalciumjonen  $Ca^{2+}$  och  $Mg^{2+}$  tävlar om samma absorptionsmekanism. Norman *et al* (1981) fann resultat som tydde på att en diet med högt kalciuminnehåll resulterade i en lägre absorption av både magnesium och kalcium hos människor. En diet med lågt kalciuminnehåll hade motsatt effekt på båda mineralerna. Anledningen till att absorptionen av kalcium minskar med ett ökat intag och vice versa tros vara att det är en del av funktionen som ska skydda kroppen mot överskott såväl som underskott av kalcium. Huruvida andra ämnen som t ex oxalsyra påverkar den skenbara eller sanna smältbarheten av magnesium är inte helt fastställt. Hintz *et al* (1984) fann ingen signifikant påverkan av oxalsyra i lusernhö, varken på den sanna eller skenbara smältbarheten av magnesium. Detta trots att det är känt att oxalsyra binder till joner som  $Mg^{2+}$  och  $Ca^{2+}$  och minskar dess tillgänglighet. Inte heller fodrets innehåll av fytat verkar påverka magnesiumupptaget. Enligt Frape (2004) däremot kan bakteriellt fytas-enzym ge en positiv effekt på absorptionen av magnesium, och oxalsyra har en ännu större negativ effekt på absorptionen av magnesium än vad fosfor har. Eftersom resultaten inte är helt eniga finns det förmodligen fler faktorer med i bilden som inverkar i denna process. Foderstater med olika katjon-anjonbalanser (DCAB) verkade inte påverka utsöndringen av magnesium enligt en studie av Wall *et al* (1992). Vid ett genomsnittligt intag på 13.2 g magnesium per dag var

utsöndringen i genomsnitt 3.85 g per dag vid foderstater med låg, medium låg, medium hög och hög DCAB.

### Att mäta magnesiumstatus

Magnesium är övervägande en intracellulär katjon och koncentrationen av magnesium i plasma är inte fullt så strikt reglerad som koncentrationen av till exempel kalcium, även om systemet strävar efter att hålla nivåerna inom ett relativt snävt intervall (Berlin & Aroch, 2009; Wester, 1987). Det finns ingen känd direkt hormonell kontroll av magnesiumnivåerna i kroppen, de regleras istället framförallt genom ökad eller minskad utsöndring av magnesium i urinen när en förändring sker och därigenom är njuren det organ som inverkar mest på magnesiumbalansen (Agus, 1999; Wester, 1987; Weisinger & Bellorín-Font, 1998). Förändringar i magnesiumintag kan snabbt ge effekter på extracellulära nivåer eftersom denna andel av kroppens totala magnesium är så liten (Stewart *et al*, 2004; Ellis & Hill, 2006) och mobiliseringen av magnesium från depåer i skelett och celler ut i den extracellulära vätskan är relativt långsam (Agus, 1999). Den totala mängden magnesium i serum ( $Mg_{tot}$ ) kan delas upp i tre olika fraktioner: fritt joniserat magnesium ( $Mg_i$ ), proteinbundet magnesium ( $Mg_p$ ) där ämnet vanligen är bundet till albumin och ickemetaller och komplexbundet magnesium ( $Mg_k$ ) som vanligen är bundet till svaga syror som exempelvis laktat eller bikarbonat (Altura & Altura, 1994; Berlin & Aroch, 2009).  $Mg_i$  och  $Mg_k$  tillsammans kallas för den ultrafiltrerbara fraktionen ( $Mg_u$ ) eftersom de kan passera genom njuren under filtrationen till skillnad från den proteinbundna fraktionen som blir kvar (Lopez *et al*, 2006a; Wester, 1987). Cirka en tredjedel av totalt magnesium i plasma är bundet till proteiner ( $Mg_p$ ) och är därför otillgängligt för biokemiska processer, och två tredjedelar är den ultrafiltrerbara fraktionen ( $Mg_i + Mg_k$ ). Den joniserade delen är större än den komplexbundna. Förhållandet mellan de olika fraktionerna kan beskrivas som (Lopez *et al*, 2006b):

$$Mg_c = Mg_u - Mg_i$$

$$Mg_p = Mg_t - Mg_u$$

Enligt Altura och Altura (1994) är förhållandet mellan de olika fraktionerna av magnesium inte konstant utan påverkas av individens patofysiologiska tillstånd, det vill säga om individen har någon form av sjukdom, brist på andra ämnen eller andra fysiologiska åkommor. Under analys kan de olika fraktionerna separeras med hjälp av ett filter (ultrafiltrering) som håller kvar den proteinbundna ( $Mg_p$ ) formen eftersom den har för stor molekylvikt och låter de andra formerna ( $Mg_i$  och  $Mg_k$ ) passera (Elin, 1987). Totalt magnesium ( $Mg_t$ ) i ett serumprov kan mätas med spektrofotometri och  $Mg_i$  ( $Mg^{2+}$ ) med så kallade jonselektiva elektroder (ion selective electrodes, ISE) (Altura, 1994).

### Referensintervall

För att kunna dra slutsatser om huruvida magnesiumnivåerna är normala eller inte hos provtagna hästar behövs ett referensintervall att jämföra med. Flera studier har syftat till att fastställa sådana referensintervall för nivåer av totalt såväl som joniserat magnesium hos friska hästar. Berlin och Aroch (2009) analyserade magnesium i blodprover från flera kategorier av hästar och fann att ett normalt intervall av  $Mg_t$  för vuxna hästar är 1.50–2.31 mg/dl eller 0.62–0.95 mmol/L serum. Nivåerna av  $Mg_i$  låg mellan 0.42–0.59 mmol/L i serum. För dräktiga ston var intervallet av  $Mg_t$  0.61–0.99 mmol/L, alltså liknande det för vuxna hästar över lag. Även intervallet för  $Mg_i$  låg inom intervallet för andra vuxna hästar; 0.42–0.55 mmol/L. För lakterande ston däremot var intervallet någon vidare; 0.49–1.08 för  $Mg_t$  och

0.41-0.58 mmol/L för  $Mg_i$ . Hos föl låg nivåerna av  $Mg_i$  i serum något högre jämfört med vuxna hästar och signifikant högre än hos lakterande ston. Nivåerna av  $Mg_i$  var signifikant högre hos föl jämfört med vuxna hästar. Andra studier refererar till liknande intervall för vuxna hästar; Corley (2007) rekommenderar att  $Mg_i$  hålls på en koncentration av 0.35-0.70 mmol/L (0.85-1.70 mg/dl) vid behandling av hästar med kolik och Garcia-Lopez *et al* (2001) uppger 0.43-0.50 mmol/L som normalt intervall för  $Mg_i$  värden och 0.55-1.1 mmol/L för  $Mg_i$  i deras studie av kolikhästar. Lopez *et al* (2006b) undersökte referensintervallet för  $Mg_t$  och  $Mg_i$  i serum för åsnor och hästar och fann att intervallet för åsnor (0.92-1.08 mmol/L för  $Mg_t$  och 0.55-0.63 mmol/L för  $Mg_i$ ), låg inom det normala intervallet för hästar (0.85-1.11 mmol/L för  $Mg_t$ ). I en annan liknande studie fann Lopez *et al* (2006a) ett lite mer snävt intervall för  $Mg_t$  på 0.95-1.03 mmol/L och för  $Mg_i$  0.55-0.59 mmol/L i serum. Intervallet för  $Mg_i$  verkar ligga mellan 0.70-1.1 mmol/L för de flesta däggdjur (inklusive människor) vare sig de är små eller stora (Altura, 1994). Koncentrationer av  $Mg_t$  under 0.75 mmol/L eller över 0.95 mmol/L anses vara onormalt för människor och indikerar brist respektive överskott (Weisinger & Bellorín-Font, 1998).

### Blodprov

Den vanligaste metoden att ta reda på hästens magnesiumstatus är att ta ett blodprov och få en analys av plasma eller serum på laboratorium. Blodprover är enkla att ta och vanligtvis används den totala koncentrationen av magnesium ( $Mg_t$ ) i plasma eller serum för att mäta individens magnesiumstatus. Användandet av  $Mg_t$  som markör har dock kommit att ifrågasättas allteftersom analysmetoderna har utvecklats. Detta eftersom markören inte anses vara representativ då det är den fria joniserade andelen av magnesiumet ( $Mg_i$ ) i plasman som är den biologiskt aktiva formen (Berlin & Aroch, 2009; Lopez *et al*, 2006a). Kopplingen mellan  $Mg_t$  och  $Mg_p$  är starkare än kopplingen mellan  $Mg_t$  och  $Mg_i$ , så att bara mäta extracellulärt  $Mg_t$  och inte skilja på de olika fraktionerna är alltså ingen bra metod då det säger för lite om den biologiskt aktiva formen inne i cellerna (Lopez *et al*, 2006b; Altura, 1994). Mätningar av  $Mg_i$  har visat sig ge en mer rättvisande bild av fysiologiskt aktivt magnesium i serum (Garcia-Lopez *et al*, 2001) och därför rekommenderar flera forskare att denna metod används istället. Att analyser av totalt magnesium inte ger en rättvisande bild av en individs magnesiumstatus kan vidare illustreras av två studier där resultaten går isär. Escuela *et al* (2005) fann när de undersökte betydelsen av magnesiumbrist för dödligheten hos allvarligt sjuka patienter på akutmottagningen, att det var flera av patienterna som hade normala koncentrationer av joniserat magnesium ( $Mg_i$ ) i serum trots att koncentrationerna av totalt magnesium ( $Mg_t$ ) indikerade magnesiumbrist. Korrelationen mellan totalt magnesium och joniserat magnesium i serum visade sig vara måttlig. Baserat på koncentrationerna av  $Mg_i$  hade fler patienter överskott än underskott av magnesium. Dessa observationer kan tyda på att förändringar i kroppens magnesiumnivåer ger ett större utslag på koncentrationen av den totala mängden magnesium än på koncentrationen av den enskilda fraktionen joniserat magnesium. Bristen vore då mer allvarlig om det har gått så långt att även nivåerna av joniserat magnesium har sjunkit, då det är viktigt för kroppen att behålla koncentrationen av  $Mg_i$  inom ett särskilt intervall. För Fiser *et al* (1998) som undersökte magnesiumstatusen hos allvarligt sjuka barn och ungdomar och jämförde dessa med friska ungdomar, var teorin att många allvarligt sjuka patienter uppvisar brist på joniserat magnesium trots att de har normala värden för total magnesiumkoncentration i plasma. Av de 67 patienter som ingick i studien hade 40 stycken (59 %) koncentrationer av joniserat magnesium som var lägre än 0.40 mmol/L. Av dessa 40 patienter hade 60 % ändå normala värden av totalt magnesium i plasma. De allvarligt sjuka ungdomarna hade signifikant lägre nivåer av joniserat magnesium jämfört med de friska ( $0.37 \pm 0.10$  mmol/L respektive  $0.46 \pm 0.03$  mmol/L). Detta betyder att många

fall av magnesiumbrist hos ungdomar inte skulle upptäckas om man bara använde totalt magnesium i plasma som markör. Enligt Wester (1987) kan intracellulär magnesiumbrist uppkomma trots att nivåerna i serum är normala. En individ kan alltså ha magnesiumbrist utan att detta syns på plasmaprover. Förklaringen kan vara att nivåerna av extracellulärt magnesium i blodet har en snabbare omsättning än vad intracellulärt magnesium har och att kroppen därför kan justera extracellulära nivåer så att de ser normala ut innan de intracellulära nivåerna har hunnit med. Wester hävdar även att nivån av magnesium i serum saknar korrelation med den totala mängden magnesium i kroppen och som sagts ovan fann Escuela *et al* (2005) en liknande korrelation.

### *Urinprov*

En individs magnesiumstatus kan även undersökas genom prover på urin. En del hävdar att magnesium i urinen är en bättre indikator på magnesiumstatusen än vad magnesium i serum är, eftersom nivåerna i urinen påverkas tidigare av otillräckligt tillskott jämfört med koncentrationerna i serum (McDonald *et al*, 2002; Stewart *et al*, 2004). Låga serumkoncentrationer ses enligt dessa först när individen är i allvarlig brist. McDonald *et al* (2002) ger referensintervall för utsöndring av magnesium i urinen:

0.10 g/L = bra

0.02-0.10 g/L = otillräckligt

Mindre än 0.02 g/L = allvarlig brist

Magnesium i urin kan analyseras genom flera olika faktorer; koncentration (t ex i g/L), utsöndring (i mg/kg/dag), clearance (förändringar i hur stor andel av de elektrolyter och mineraler som filtreras i njuren som utsöndras i urinen, i ml/kg/min) och fraktionell clearance (koncentrationen av Mg i urinen och koncentrationen av Mg<sub>t</sub> i serum i förhållande till kreatininkoncentrationen i urin och serum, i %), för att nämna några (Stewart *et al*, 2004; McKenzie *et al*, 2002). Kreatinin, som är en restprodukt från nedbrytningen av kreatinfosfat i musklerna, kan jämföras med magnesiumnivåer i serum och urin (Sjaastad *et al*, 2003). Kreatinin produceras och utsöndras med en för individen ganska jämn hastighet, därför kan det användas som en referens när man undersöker utsöndring av andra ämnen. Ryzen *et al* (1985) fann att 65 % av patienterna med kreatininkoncentrationer på 0.11 g/L (1.1 mg/dl) eller lägre i serum hade magnesiumbrist. En tredjedel av dessa hade även kalciumbrist.

### *Magnesium loading test*

En annan metod att undersöka en individs magnesiumstatus är genom ett så kallat magnesium loading-test. Man ger då patienten en lösning med känt magnesiuminnehåll intravenöst och analyserar sedan urinen under de följande dagarna för att se hur mycket av det tillsatta magnesiumet som utsöndras. Det som inte utsöndras har tagits upp av kroppen och utifrån särskilda referensintervall kan man sedan dra slutsatser om individens magnesiumstatus. Herbert *et al* (1997) utvärderade magnesium loading-test som metod för att diagnosticera magnesiumbrist hos allvarligt sjuka på 44 patienter och drog slutsatsen att denna metod var mer rättvisande än mätningar av joniserat magnesium i serum.

## **Magnesiumbrist - terminologi**

Begreppet magnesiumbrist kan delas in i *primär* och *sekundär* brist (Durlach, 2007). Det som ger upphov till en primär brist är ofta en längre period av ett otillräckligt intag som leder till



en kronisk brist. Den sekundära bristen orsakas av sådana sjukdomstillstånd som på något sätt påverkar upptaget eller utsöndringen av magnesium i magtarmkanalen, respektive njurarna. Man skiljer även på *brist* av magnesium och *utarmning* av magnesium. En brist är associerad med en negativ balans och behandlas med magnesiumtillskott, medan en utarmning sker när kontrollmekanismen som skall hålla magnesiumnivån i kroppen konstant är dysfunktionell och inte fungerar som den ska. Vid en utarmning av magnesium är det den bakomliggande sjukdomen som ska behandlas i första hand.

Otillräckligt intag av magnesium hos människor är vanligare än man tror; den genomsnittliga dieten för amerikaner har ett för lågt magnesiuminnehåll (Seelig, 1989; Altura, 1994). Detta kan ha att göra med att mat som processats och tillagats har ett lägre magnesiuminnehåll jämfört med råkost och lättare tillagad mat. Även magnesiuminnehållet i dricksvatten påverkar det dagliga intaget, eftersom olika områden kan ha olika höga nivåer av magnesium i grundvattnet. Enligt studier i Finland av Kousa *et al* (2006) och i Sverige av Rubenowitz *et al* (2000) finns det samband som pekar på att människor som bor i områden med lågt magnesiuminnehåll i dricksvatten löper större risk att drabbas av akut hjärtinfarkt. Liknande resultat har erhållits i studier i Europa, USA och Asien; där människor som bor i områden med hårt vatten (högre Mg- och Ca-halt) lever längre än de som bor i områden med mjukare vatten (Morii *et al*, 2007). Prevalensen för magnesiumbrist varierar mellan olika studier och beror på var man sätter den lägre gränsen. I "the ARIC study" fann Ma *et al* (1995) en prevalens på 2.5 % bland 11 000 vita amerikaner i åldrarna 45-65 vid den nedre gränsen 0.70 mmol/L och på 5 % om gränsen sattes vid 0.75 mmol/L. Bland afroamerikaner var prevalensen dubbelt så hög. Bland de som är gamla, sjuka eller i allmänt dålig kondition har man funnit prevalens upp till 65 % (Ryzen *et al*, 1985). Enligt Mercks manual för personal inom hälsovården (Lewis, 2009) är gränsen för allvarlig magnesiumbrist koncentrationer under 0.5 mmol/L och allvarligt överskott är 1.05 mmol/L. Intervall som detta bör dock anpassas för att reflektera populationen som det skall användas i eftersom normalvärden kan skilja sig åt något mellan länder, folkgrupper och områden.

Svår magnesiumbrist har visat sig vara vanligt hos allvarligt sjuka patienter (Ryzen, 1989). Orsakerna till brist är oftast förluster från mag-tarmkanalen och genom urinen till följd av sjukdomar och situationen kan då förvärras av ett otillräckligt intag. Symtomen vid allvarlig magnesiumbrist hos människor är liknande dem hos häst och ytterligare tecken kan vara personlighetsförändringar, anorexia, illamående, kräkningar, svaghet och svår trötthet (letargi) (Lewis, 2009; Shils, 1964). Behandling av magnesiumbrist sker vanligen oralt med magnesiumsalter, men kan även ges intravenöst i form av magnesiumsulfat till patienter där detta är otillräckligt eller som har svårt att behålla vätska (Lewis, 2009; Corley, 2007). Det finns teorier om och studier som visar på att magnesiumbrist är kopplat till dödlighet hos patienter. Det är dock inte helt fastställt hur stor roll magnesiumbrist spelar då resultaten i olika studier går isär. Rubeiz *et al* (1993) hade en teori att magnesiumbrist ger en högre dödlighet bland svårt sjuka patienter som vårdas akut. Bland de 381 akut sjuka patienterna var dödligheten nästan dubbelt så hög bland dem som hade magnesiumbrist, jämfört med dem som hade normala magnesiumnivåer. Av de patienter som inte överlevde hade de patienter med normala magnesiumnivåer fler överlevnadsdagar än de som hade magnesiumbrist. Både patienter med magnesiumbrist och utan magnesiumbrist kunde ha andra åkommor som kalciumbrist och kaliumbrist. Escuela *et al* (2005) fann däremot ingen koppling mellan dödlighet och magnesiumbrist. Det gjorde ingen skillnad om nivåerna var mätta på totalt magnesium eller joniserat magnesium i serum. Man fann tvärtom en högre dödlighet hos patienter som utvecklade överskott av joniserat magnesium. Hos hästar fann Johansson *et al* (2003) heller ingen koppling mellan dödlighet och magnesiumbrist, däremot var

sannolikheten för att stanna längre på djursjukhuset efter behandling större för de hästar som hade magnesiumbrist och överlevde. I studien undersökte man eventuella kopplingar mellan magnesiumbrist och ställda diagnoser hos 823 intagna hästar och fann att nästan hälften (48.7%) hade värden för  $Mg_i$  som låg mellan 0.6-1.6 mg/dl, jämfört med 1.7–2.5 mg/dl för hästar med normala magnesiumvärden. Den vanligaste diagnosen för hästar med magnesiumbrist visade sig vara kolik (32.1%) och därefter andra mag-tarmsjukdomar. Resultaten pekade på att för hästar som hade magnesiumbrist var sannolikheten stor att de även hade bland annat kalciumbrist, fosforbrist och kaliumbrist och åkommor som akut diarré, andra mag-tarmsjukdomar och infektiösa luftvägssjukdomar. Att brist på magnesium kan orsaka kolik och tarmvred (ileus) beror säkerligen på att magnesium och kalcium påverkar rörligheten i mag-tarmkanalen, så att låga nivåer av dessa mineraler gör att rörligheten minskar (Lopez *et al*, 2006a).

### *Symtom*

Eftersom magnesium är viktigt för muskel- och nervfunktioner leder svår brist till försämrad funktion i dessa system och ger upphov till symtom som nervositet, svettningar, ryckningar i muskler, arytmier, ansträngd andning och svårigheter att gå (McDonald *et al*, 2002; Frape, 2004). När koncentrationen av magnesium i serum minskar, leder detta till en ökad neuromuskulär känslighet – det krävs en lägre grad av stimuli för att nervsignaler ska få musklerna att reagera (Burtis & Ashwood, 2001). Detta beror på att magnesium konkurrerar med kalcium och hindrar kalcium från att nå in i neuronerna. På grund av den ökade nervositeten uppkommer symtomen ofta i situationer då djuren blir stressade, som vid hantering och transport. Allvarliga symtom på magnesiumbrist och dödsfall är vanligare hos nötkreatur och får och de verkar vara känsligare för låga serumkoncentrationer av magnesium jämför med hästar (McDowell, 2003; McDonald *et al*, 2002). Det typiska scenariot är att djur som släpps ut på bete på våren drabbas av så kallad beteskramp då vårgräset innehåller mycket kalium som försämrar upptaget av magnesium, men kramper till följd av magnesiumbrist kan även uppkomma på stall och under laktationen. Hos nötkreatur är den normala nivån av magnesium i serum mellan 1.7–4.0 mg/dl och hos djur med kramp kan nivån ha fallit ner till 0.5 mg/dl. Nivåer under 1.7 mg/dl serum resulterar dock inte alltid i kramp och den fullständiga orsaken till kramper utlösta av magnesiumbrist hos nötkreatur är inte känd. Otillräckligt intag är förmodligen en bidragande faktor. Beteskramp ses sällan hos hästar, som verkar mer toleranta mot låga serumkoncentrationer av magnesium jämfört med nötkreatur. Ofta innehåller hästars (och andra växtätares) foder ett överskott av magnesium och därför är risken för att de ska få kronisk magnesiumbrist och symtom på detta relativt liten (Stewart *et al*, 2004).

För att kunna förebygga att djur och människor får magnesiumbrist krävs det att man vet varför bristen uppstår; det vill säga under vilka omständigheter det finns en större risk och vilka faktorer som påverkar denna risk. För att reda ut och klargöra omständigheterna kring brist, såväl som typiska symtom och vilka konsekvenser bristen får på en fysiologisk nivå, har studier gjorts på både djur och människor. Man har då framkallat brist genom en diet med lågt magnesiuminnehåll. Eftersom också andra sjukdomar och åkommor kan påverka magnesiumnivåerna i kroppen är det viktigt att individerna i dessa studier är friska, så att man får en situation där man kan vara säker på att det bara är magnesiumbristen i sig som ger symtomen. I flertalet djurförsök där man testat dieter med lågt magnesiuminnehåll har dessa visat sig ge skador både på kärl och på hjärtmuskel (Seelig, 1989). Dessa skador har kunnat motverkas av magnesiumtillskott. Hos de två äldre män (74 respektive 60 år gamla) som deltog i en studie av Shils (1964) uppstod efter cirka 100 dagar på en magnesiumfattig diet (mindre än 1

mEq/dag) symtom som kramper och skakningar i muskler, okoordinerade rörelser, personlighetsförändringar, anorexia, kräkningar och illamående. Redan efter 55 dagar fick en av männen tarmvred (ileus), och den andra mannen fick inkontinensproblem efter 112 dagar. Magnesiumnivåerna i plasma sjönk från cirka 1.15 mmol/L till 0.25 mmol/L och samtidigt sjönk även nivåerna av kalcium och kalium, trots att intaget var tillräckligt av kalcium och extra kalium tillsattes. Nivåerna återgick till det normala när männen började ta magnesiumsupplement.

#### *Harringtons studie av magnesiumbrist på hästar*

Harrington (1974a) ville i sin studie undersöka effekterna av magnesiumbrist på unga föl (1-3 veckor gamla). Fölen delades in i försöksföl och kontroller. De hölls i en kontrollerad miljö och försöksfölen fick en magnesiumfattig diet under upp till 225 dagar. Efter 90 dagar eller längre på magnesiumfattig diet, kunde symtom som en stel, osäker gång observeras hos de flesta av försöksfölen. Den genomsnittliga serumkoncentrationen av magnesium vid studiens utgångsläge var  $0,78 \pm 0,041$  mmol/L ( $0,019 \pm 0,001$  g/L) för fölen på den magnesiumfattiga dieten, och  $0,74 \pm 0,041$  mmol/L ( $0,018 \pm 0,001$  g/L) för kontrollfölen. Den lägsta uppmätta magnesiumkoncentrationen i serum hos fölen som fick den magnesiumfattiga dieten var  $0,37$  mmol/L ( $0,009$  g/L). Fölens tillväxthastighet minskade och två föl visade kliniska tecken på magnesiumbrist; de var märkbart mer nervösa, reagerade med muskelkramper och ataxi i samband med daglig hantering och vid ett plötsligt högt ljud utanför stallet. I samband med situationer som dessa kollapsade de två fölen i kramper med svettningar och ökad andningsfrekvens. För ett av de två fölen som drabbades blev anfallet så allvarligt att fölet avled. När man obducerade detta föl fann man blödningar i tymus, hjärtat och i bukhålans och luftstrupens väggar. Vid obduktion av de andra fölen fann man små fasta förhårdnader i lungorna hos alla föl och hos en del fann man magsår runt matstrupsregionen. Efter 96 till 180 dagar fann man vid obduktion mineraliseringar (plack) av kalcium- och fosforsalter i elastisk vävnad i lungartären och aorta hos alla föl som fått foderstaten med lågt magnesiuminnehåll. Graden av mineralisering och de skador de gett upphov till var direkt kopplade till hur länge fölen hade fått dieten med lågt magnesiuminnehåll. Den kortaste tiden för uppkomst av mineraliseringar var strax över 30 dagar för aorta och 70 dagar för lungartären. Omfattningen av mineraliseringen var störst i lungartären, där man hos en del föl fann att lumen i de större förgreningarna av artären hade rynkat sig, då mineraliseringen gjort att vävnaden dragits ihop. Exakt hur mineraliseringen av elastiska vävnader har gått till på cellulär nivå var vid tiden då studien genomfördes ännu inte helt utredd. Det ansågs vara ett komplext fenomen som beror på flera olika faktorer. I aorta kunde man se att förekomsten av ställen där mineraliseringar uppkommit ökade med allt längre gången magnesiumbrist. Mineraliseringarna syntes i inre tunica media och i tunica intima och verkade ha bildats genom att mineralsalter deponerats i segment av 1-4 stycken 50-400 µm långa parallella elastiska fibrer. Fibersegmenten hade då mineraliserats inifrån till en början och sedan täckts även på ytan så att de inte längre var vågiga som vanligt, utan hade blivit mer eller mindre raka. Man kunde även se att de glatta muskelceller och kollagenfibrer som fanns bland de mineraliserade fibrerna hade klämts fast och dött och blivit en del av pålagringarna. Flera mineraliserade fibersegment i närheten av varandra har sedan smält ihop till större plack och orsakat sårbildningar när fibrerna dragits isär. Deponeringen av mineraler i aorta började då koncentrationen av magnesium i serum var under 0,4 mmol/L (Harrington, 1974b). Vid mineralanalys av vävnader fann man att den genomsnittliga koncentrationen av magnesium i aorta hos föl som fått dieten med lågt magnesiuminnehåll inte var signifikant skilt från aorta hos kontrollfölen. Koncentrationerna av kalcium och fosfor var däremot högre i aorta hos försöksfölen; upp till 10 gånger högre för

kalций jämfört med hos kontrollfölen. Det var dock stor variation mellan individuella fölen inom grupperna.

Så som Harrington visat i sin studie kan svår magnesiumbrist orsaka förkalkning av aorta och andra blodkärl, och kärlens elasticitet blir därmed försämrad. Denna försämring i elasticiteten kan leda till fatala konsekvenser för hästar som ansträngs hårt vid träning och tävling. Det förekommer att hästar avlider i samband med kraftig ansträngning, och man har efter obduktion flertalet gånger kunnat konstatera att det berott på brusten aorta eller fatal hjärtarytmi (PERS MED Kvart, 2010). Den verkliga bakomliggande orsaken till detta har inte gått att klarlägga i alla fall, men det finns teorier om att en av orsakerna kan vara att de stora kärlen hos hästarna haft försämrad elasticitet till följd av magnesiumbrist, och att dessa därför inte hållit för ökad ansträngning (Jansson & Kvart 2008-2010). Syftet med den här studien är att med hjälp av ultraljudsmätningar och blodtrycksmätningar undersöka om en magnesiumfattig foderstat ger mätbara skillnader i de stora kärlens elasticitet.

## **Material och metod**

### **Experimentets design**

Studien var av en så kallad switch-back design i vilken hästarna är sina egna kontroller. Studiens längd var sex månader från 23 mars till 10 augusti 2009 och bestod av tre perioder som var två månader vardera. Under den första perioden utfodrades hästarna med en diet som innehöll tillräckligt med magnesium för att täcka deras dagliga behov enligt NRC (2007). Under den andra perioden fick hästarna en diet som bara täckte 50-60 % av det dagliga magnesiumbehovet för att försätta dem i en mild magnesiumbrist. Dieten byttes sedan i den tredje perioden tillbaka till densamma som i första perioden. Designen switch-back valdes eftersom det inte är känt om eventuella förändringar i t. ex blodkärlens elasticitet är reversibla eller inte. Vid en cross-over design hade eventuella kvarvarande förändringar kunnat påverka resultatet. Hästarna i försöket tränades på bana en gång i veckan. Passet var cirka 30 minuter långt med en distans på cirka 8 kilometer (på en 1600 meters-bana) och bestod till största delen av skritt, ungefär en tredjedel trav och snabb trav under en kortare stund.

Experimentets design har godkänts av en svensk djurförsöksetisk nämnd.

### **Djurmateriel**

I studien deltog fem valacker av rasen svensk varmbloodstravare i åldrarna sex till tio år. Hästarna vägde mellan 485 och 620 kg, var uppstallade på samma gård och gick tillsammans under dagarna i samma hage.

### **Foderstater**

Hästarnas totala torrsbstansintag per dag var 5.2–7.4 kg och foderstaten bestod av ett hösilage med 0.89-1.68 g Mg/kg torrsbstans (ts) (71-75% av total ts i period 1, 62-66% i period 2 och 72-77% i period 3) och ett kraftfoder med 0.86 g Mg/kg ts (25-29% av total ts i period 1, 34-38% i period 2 och 23-28% i period 3). Anledningen att hösilagegivan minskades något under per 2 var att dess magnesiuminnehåll i prover från period 1 visade sig vara något högre än i de förprover som tagits. För att säkerställa att magnesiumintaget verkligen var reducerat till 50-60 minskades hösilagegivan. Kraftfodrets torrsbstans bestod av 55 %

havrekross, 28 % majsstärkelse, 10 % potatisprotein och 7 % melass som pressats till pellets ihop med 7.4 vikt-% vatten (för recept se Bilaga 1). I foderstaten ingick även ett vitamin- och mineralfoder med känt magnesiuminnehåll som specialkomponerats för studien (se Tabell 1).

Hästarna utfodrades med hösilage fyra gånger dagligen (tidig morgon kl. 4, morgon kl. 8, eftermiddag kl. 16 och kväll kl. 22) och fick ca hälften av kraftfodret och mineralfodret samtidigt som hösilaget på morgonen och eftermiddagen. Försökshästarnas magnesiumintag i de olika perioderna beräknades utifrån analysresultat från prover av hösilage, kraftfoder, havre, mineralfoder, samt dricksvatten. I samband med de olika perioderna togs sex prover från partiet av hösilage och två prover från kraftfodret för att kunna fastställa hästarnas intag av magnesium. Två vattenprover togs; ett i period 1 och ett i period 2.

**Tabell 1.** Innehållsförteckning för det specialkomponerade vitamin- och mineralfodret

| Mineral          | Normal    | Brist     |
|------------------|-----------|-----------|
| <b>Mg</b>        | 12.1 g    | 0.9 g     |
| <b>Ca</b>        | 25 g      | 25 g      |
| <b>Na</b>        | 39.6 g    | 40 g      |
| <b>P</b>         | 9.9 g     | 10 g      |
| <b>Fe</b>        | 670 mg    | 670 mg    |
| <b>Cu</b>        | 99 mg     | 99 mg     |
| <b>Co</b>        | 14 mg     | 14 mg     |
| <b>Mn</b>        | 1400 mg   | 1400 mg   |
| <b>Zn</b>        | 2400 mg   | 2400 mg   |
| <b>I</b>         | 3 mg      | 3 mg      |
| <b>Vitamin E</b> | 500 mg    | 500 mg    |
| <b>Vitamin D</b> | 1000 IE   | 1000 IE   |
| <b>Vitamin A</b> | 10 000 IE | 10 000 IE |

## Blodprover

För varje häst togs blodprover för analys av plasma en gång per period. Provet togs en av dagarna då hästarna tränades, tre timmar efter träning.

## Samling av urin- och träckprover

Under tre dagar i varje månad gjordes försök att samla ett urinprov från varje försökshäst. Proverna togs i början av den fjärde veckan och i början av den sista (åttonde) veckan av varje period och i samband med att hästarna togs in i sina boxar inför eftermiddagens utfodring. Träckprover samlades in från hästarnas boxar under samma dagar som urinproven togs. Om hästarna skulle tränas under provtagningsdagen togs urinprovet innan träning om det var möjligt. Alla prover märktes med respektive hästs namn och provtagningsdagens datum och lagrades i frysbox. Från de fem försökshästarna kunde det sammanlagt bli 18 urinprover och 18 träckprover per häst givet att alla hästarna gav urinprov alla dagar.

Efter insamlingen av träckprover uppgick den totala mängden prover till 81 stycken, med 12-13 prover per försökshäst. Efter insamlingen av urinprover uppgick den totala mängden prover till 53 stycken, med 3-11 prover per häst.

## Blodtrycksmätningar

För de fem hästarna i studien var det sammanlagt nio mätningstillfällen per häst; tre gånger per period under tre på varandra följande dagar varav en av dagarna var då hästarna tränades. Blodtrycket mättes då före träning. Mätningarna gjordes under den sista veckan av varje period och för varje tillfälle gjordes 2-4 mätningar för att få ett representativt medelvärde. Hästarna togs i tur och ordning in i stallet när de hade ätit sitt morgonfoder och var avslappnade. Blodtrycket mättes genom metoden high definition oscillometry, eller hög-definitionens oscillometri (HDO), med en manschett (fabrikat MD 15/90 Pro, Submedvet, Tyskland) som fästes med kardborreband runt svansroten. Metoden går ut på att rörelser och vibrationer (oscillationer) i artären mäts när trycket från manschetten minskar och artären utvidgas. Blodtrycksmätaren var kopplad till en dator med programvaran MDSoftware som ritade kurvor över tryckfördelningen samt min- och maxpuls. Utifrån dessa kurvor beräknades genomsnittliga minimum och maximum amplituder samt den genomsnittliga skillnaden (delta-amplitud) för varje häst. Vid mättillfället mättes även MAP (mean arterial pressure) vilket är det genomsnittliga trycket i artären under mätningen.

## Magnesiumförluster under träning

För att kunna uppskatta hästarnas magnesiumförluster under träning vägdes de före och efter träning. Om hästarna avgav träck i samband med ett träningstillfälle noterades detta för att kunna korrigera viktförlusten. Träcken vägdes inte, utan en genomsnittlig skillnad i viktförlust mellan de träningstillfällen då de avgav träck och då de inte avgav träck beräknades. Under studiens tre perioder var det cirka 70 stycken träningstillfällen och hästarna avgav träck vid 44 % av dessa. Den genomsnittliga skillnaden i viktförlust mellan de träningstillfällen då hästarna avgav träck och de träningstillfällen då de inte avgav träck var 1,16 kg, vilket därför antogs vara den genomsnittliga vikten av träcken. Hästarnas viktförlust minus eventuell träck representerar då minskningen i vikt genom vätskeförlust. Denna vätskeförlust delades sedan in i svett och sådan vätska som förlorades genom utandningsluft under träningen. Hästarnas viktförluster efter träning minus viktförlusten genom utandningsluft antogs vara förlusten av vätska genom svett. Vätskeförlusten genom svett och utandning under träningen användes sedan för att beräkna förlusten av magnesium med hjälp av värden från andra studier enligt formeln:

$$\text{Viktförlust} - (\text{ev. träck}) - (\text{vätskeförlust genom andning}) = \text{Vätskeförlust genom svett}$$

Uppskattningen av vätskeförlust genom andning baserades på artiklar av Heileman *et al* (1990) som mätte fuktmätnaden i hästars utandningsluft och Nyman *et al* (1995) som studerade utandningsvolymerna och vätskeförluster från andningsvägarna när hästar sprang i olika hastigheter.

Utifrån vätskeförlusten kunde sedan magnesiumförlusten efter träning beräknas som:

$$(\text{Vätskeförlust genom svett}) * (\text{Mg-innehåll i svett}) = \text{Mg-förlust efter träning}$$

Magnesiuminnehållet i svett baserades på studier av Matsui *et al* (2002), McConaghy *et al* (1995) och Kerr & Snow (1983) som uppmätte magnesiumkoncentrationer mellan 3.8 och 4.2 mmol per liter hästsvett. För beräkningarna användes ett medeltal på 4.0 mmol magnesium per liter hästsvett, vilket är cirka 0.0972 g magnesium per liter.

**Tabell 2.** Vätskeförluster genom utandningsluft under träning

| Hastighet (m/s) | Tid (min) | Utandningsvolym (L/min) | Total vätskeförlust (g)               |
|-----------------|-----------|-------------------------|---------------------------------------|
| 1,4 (skritt)    | 17        | 98                      | 73,6                                  |
| 8,8 (trav)      | 10        | 1148                    | 507,3                                 |
| 11 (snabb trav) | 3         | 1412                    | 187,2                                 |
| Totalt: 30      |           |                         | Totalt under passet:<br>768 g ~770 ml |

Modifierat efter Heileman *et al*, 1990 och Nyman *et al*, 1995.

I jämförelse med dessa siffror förlorar enligt Heileman *et al*, (1990) en vilande häst cirka 130 ml vätska per timme genom utandningsluften vid en temperatur på 20 grader och en relativ luftfuktighet på 50 % och cirka 100 ml vätska per timme vid en luftfuktighet på 80 %. Vätskevolymen 770 ml (0.77 L) subtraherades från den totala vätskeförlusten och den totala svettvolymen erhöles. Utifrån dessa beräkningar förlorade hästarna under träningspassen i genomsnitt  $3.5 \pm 1.3$  liter svett ( $2.0 - 4.7$ ,  $\sigma^2=1.7$ ) i period 2 när de var i magnesiumbrist och  $3.6 \pm 1.1$  liter svett ( $2.5 - 4.7$ ,  $\sigma^2=1.3$ ) i period 1 och 3 när de inte var i brist.

### Beredning och analys av proverna

Efter sista provtagningsperioden inventerades alla prover och fördes in i en inventeringslista. Träckproverna tinades och torkades i torkskåp i 60°C under 12 h och fick sedan stabiliseras efter luftfuktigheten innan de maldes för att kunna skickas på individuell analys av utsöndrat magnesium. Proverna vägdes före och efter torkning för att kunna beräkna torrsubstanshalten i varje prov. För att den sanna torrsubstansen skulle kunna beräknas vägdes ca 2 g (1.8 - 2.2) av varje prov in i en porslinsdegel och sluttorkades i 103°C i 12 h. Proverna fick sedan kallna i excikator innan de vägdes ut och den sanna torrsubstansen beräknades. Den slutliga analysen gjordes av Agrilab AB i Uppsala. Där askades proverna i en ugn i 570° C under 2 timmar och magnesiuminnehållet bestämdes sedan genom så kallad inductively coupled plasma atomic absorption spectroscopy, eller induktivt kopplad plasmaatomabsorptionsspektroskopi (ICP-AAS, fabrikat Spectro, Tyskland). Metoden bygger på att gas upphetas i ett magnetiskt fält till mycket hög temperatur och bildar den så kallade plasman. I plasman joniseras gaspartiklarna och kolliderar med partiklarna i provet man vill analysera. Vid dessa kollisioner bildas joner och elektroner och ljus avges vid våglängder som motsvarar olika metaller.

Urinproverna skickades i fryst tillstånd till laboratoriet vid Inst för Klinisk kemi vid SLU där de analyserades för magnesium och kreatinin (Konelab<sup>TM</sup>/ T Series - Magnesium, Thermo Fisher Scientific Inc, Finland). Urinprovet späddes med 24 delar destillerat vatten per 1 del urin. En reagens i form av ett Na-salt som bildar ett rödfärgat komplex med magnesium tillsattes. I en fotometer mättes sedan det röda komplexets ljusintensitet vid 510 nm. Ljusintensiteten är proportionell mot koncentrationen av magnesium i provet.

### Statistiska analyser

Statistiska analyser utfördes med hjälp av programmet Statistical Analysis Systems (SAS). Variansanalyser gjordes av försökshästarnas genomsnittliga värden för magnesium i träckprover och urinprover, intag av magnesium samt blodtrycksamplituder i de

olika försöksperioderna. p-värden på mindre än 0.05 för de olika parametrarna räknas som signifikanta.

Resultatet presenteras som least square means och standard error (LSmeans  $\pm$  SEM) vilket beräknades med hjälp av procedur GLM. Även variansanalysen gjordes med hjälp av procedur GLM.

Följande modeller användes:

$$Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + (\beta\gamma)_{jk} + e_{ijk}$$

eller

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + e_{ijk}$$

Där  $Y_{ijk}$  är observationen,  $\mu$  = medelvärde,  $\alpha_i$  = effekten av djur,  $\beta_j$  effekten av period,  $\gamma_k$  effekten av prov,  $(\beta\gamma)_{jk}$  effekten av samspel mellan period och prov och  $e_{ijk}$  residualer;  $e_{ijk} \sim \text{IND}(0, \delta^2)$ .

## Resultat

### Intag av magnesium, svettförluster och koncentration i träck, urin och plasma

Hästarnas totala magnesiumintag genom grovfoder, kraftfoder, mineralfoder och vatten i period 2 var  $7,7 \pm 0,2$  g per dag, vilket var signifikant skiljt från intaget i period 1 ( $17,9 \pm 0,5$  g per dag) och period 3 ( $18,7 \pm 0,2$  g per dag). Den uppskattade svettförlusten av magnesium var  $0,05 \pm 0,12$  g/dag (medel  $\pm$  st.d). För träckproverna fanns ingen signifikant skillnad mellan perioderna (Tabell 3). Urinkoncentrationen var signifikant lägre i period 1 jämfört med period 2 och 3 (Tabell 3). Kvoten mellan utsöndrat magnesium och utsöndrat kreatinin i urinen ökar från period 1 till och med period 3 (Tabell 3). Koncentrationen av magnesium i plasma är signifikant högre i period 1 än i period 2 och 3 (Tabell 3).

**Tabell 3.** Magnesiuminnehåll i träck, urin och plasma hos fem hästar på en foderstat motsvarande 100 % av NRC (Period 1 och 3) och 50 % av NRC (Period 2)

|                                  | Period 1          | Period 2          | Period 3             | Per effekt |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|------------|
| <b>Träck (g/kg torrsubstans)</b> | $1,8 \pm 0,1^a$   | $1,6 \pm 0,1^a$   | $1,6 \pm 0,1^a$      | 0,3149     |
| <b>Urin (g/L)</b>                | $0,37 \pm 0,04^a$ | $0,48 \pm 0,02^b$ | $0,54 \pm 0,02^{b*}$ | 0,0026     |
| <b>Urinkvot Mg/Kreatinin</b>     | $0,58 \pm 0,08^a$ | $0,87 \pm 0,05^b$ | $1,02 \pm 0,04^c$    | <0,0001    |
| <b>Plasma (mmol/L)</b>           | $0,67 \pm 0,01^a$ | $0,63 \pm 0,01^b$ | $0,64 \pm 0,01^b$    | 0,0382     |
| <b>Plasma, intervall</b>         | 0,63-0,72         | 0,60-0,69         | 0,59-0,69            |            |

\* = tendens till skillnad mot 2 (p= 0,06)

### Blodtrycksmätningar

HDO-maxamplituden (Tabell 4 och figur 2) och HDO-delta var signifikant högre i period 3 jämfört med period 2 (Tabell 4). Det systoliska och det diastoliska blodtrycket samt MAP var signifikant lägre i period 3 jämfört med period 1 och 2 (Tabell 5). Det fanns också en

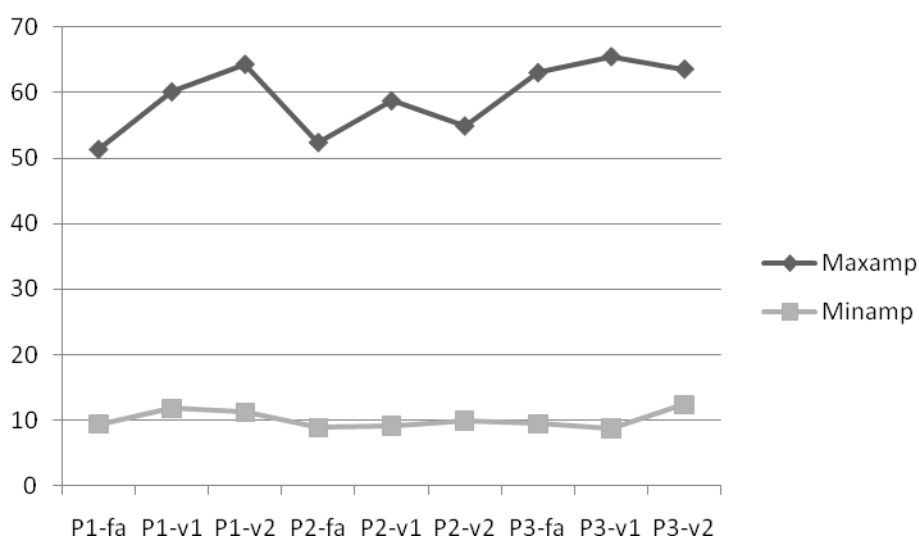


signifikant effekt av provtagningstillfälle på diastoliskt tryck och MAP, där värdena före arbete var högre än under vila (Tabell 6).

**Tabell 4.** HDO-amplituder hos fem hästar på en foderstat motsvarande 100 % av NRC (Period 1 och 3) och 50 % av NRC (Period 2)

|              | Period                   |                         |                         | Per effekt |
|--------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|------------|
|              | 1                        | 2                       | 3                       |            |
| <b>Max</b>   | 59,4 ± 2,7 <sup>ab</sup> | 55,3 ± 2,4 <sup>a</sup> | 64,0 ± 2,4 <sup>b</sup> | 0,05       |
| <b>Min</b>   | 10,9 ± 0,7               | 9,3 ± 0,6 <sup>k</sup>  | 10,2 ± 0,6              | 0,23       |
| <b>Delta</b> | 48,6 ± 2,5 <sup>ab</sup> | 46,0 ± 2,3 <sup>a</sup> | 53,9 ± 2,3 <sup>b</sup> | 0,07       |

k = tendens till skillnad mot 1 (p= 0,09)



**Figur 2.** Max- och minamplitud hos fem hästar på en foderstat motsvarande 100 % av NRC (P1 och P3) och 50 % av NRC (P2) före arbete (fa) och vid två tillfällen i vila (v1 och v2).

**Tabell 5.** Blodtryck (mm Hg) hos fem hästar på en foderstat motsvarande 100 % av NRC (Period 1 och 3) och 50 % av NRC (Period 2)

|                    | Period               |                      |                      | Per effekt |
|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------|
|                    | 1                    | 2                    | 3                    |            |
| <b>Systoliskt</b>  | 119 ± 2 <sup>a</sup> | 118 ± 2 <sup>a</sup> | 102 ± 2 <sup>b</sup> | 0,0001     |
| <b>MAP</b>         | 90 ± 2 <sup>a</sup>  | 90 ± 2 <sup>a</sup>  | 73 ± 2 <sup>b</sup>  | <0,0001    |
| <b>Diastoliskt</b> | 73 ± 3 <sup>a</sup>  | 73 ± 2 <sup>a</sup>  | 56 ± 2 <sup>b</sup>  | <0,0001    |
| <b>Puls</b>        | 43 ± 2               | 42 ± 2               | 37 ± 2               | 0,23       |

**Tabell 6.** Systoliskt och diastoliskt tryck samt MAP (mean arterial pressure) hos fem hästar på en foderstat motsvarande 100 % av NRC (P1 och P3) och 50 % av NRC (P2) före arbete (fa) och vid två tillfällen i vila (v1 och v2)

| Period             | P1      |         |         | P2      |         |         | P3      |        |         | Proveffekt |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|------------|
| Prov               | Fa      | V1      | V2      | Fa      | V1      | V2      | Fa      | V1     | V2      |            |
| <b>Systoliskt</b>  | 124 ± 5 | 118 ± 4 | 116 ± 4 | 118 ± 4 | 117 ± 4 | 119 ± 4 | 106 ± 4 | 99 ± 4 | 103 ± 4 | 0,3989     |
| <b>MAP</b>         | 100 ± 5 | 86 ± 4  | 85 ± 4  | 78 ± 4  | 66 ± 4  | 74 ± 4  | 90 ± 4  | 87 ± 4 | 92 ± 4  | 0,0383     |
| <b>Diastoliskt</b> | 86 ± 5  | 68 ± 4  | 68 ± 4  | 74 ± 4  | 71 ± 4  | 76 ± 4  | 62 ± 4  | 48 ± 4 | 58 ± 4  | 0,0237     |

## Diskussion

### Intag av magnesium

Magnesiumintaget i bristperioden var i genomsnitt hälften av intaget i period 1 och 3 och motsvarade 50-60 % av det av NRC rekommenderade magnesiumintaget. Hästarnas intag av magnesium under studien varierade dock mer än vad som var önskvärt på grund av att magnesiuminnehållet i främst hösilage och vatten varierande. Mest påtagliga blev dessa variationer för den största försökshästen. Ett av de hösilageprov som togs under bristperioden (period 2) innehöll mer magnesium än de andra proverna, vilket gav synliga utslag i analysen av utsöndrat magnesium i träcken. Hästarnas dricksvatten innehöll av en slump mer magnesium under period 1 än under period 2.

### Förluster av magnesium under arbete

Under träning är den viktigaste formen av värmereglering för hästar att avdunsta vätska genom att svettas, men även utandningsluften spelar en betydande roll (Hodgson *et al*, 1994, Heileman *et al*, 1990). Kingston *et al* (1997) visade i sitt försök att 70 % av den totala värmeproduktionen kan göras av med via svett och 23 % via andningsvägarna. Svettning och utandningsluftens volym påverkas av arbetsbördan, i det här fallet hastigheten under träningspasset, men även av yttre faktorer som temperatur, relativ luftfuktighet och banans lutning. Hästar kan svettas upp till 10-15 liter i timmen (Weiss *et al*, 2002; Hodgson *et al*, 1994; McCutcheon *et al*, 1995) och under hård fysisk påfrestning, t ex en långdistansritt, samt vid varma temperaturer och hög luftfuktighet kan en häst förlora upp till 40 liter vätska genom svett. Hästarna i vår studie tränades bara 30 minuter i veckan, vilket måste ses som en mild träningsbörda jämfört med den för hästar i tävlingsform.

#### *Förluster genom svett*

Hästarnas uppskattade svettförluster av magnesium under denna studie var  $0,05 \pm 0,12$  g/dag (medel  $\pm$  st.d) genom i genomsnitt  $3.4 \pm 1.3$  liter svett i period 2 och  $3.6 \pm 1.1$  liter svett i period 1 och 3. I en studie av McCutcheon *et al* (1995) var hästarnas svettutsöndring 0,12 liter svett per minut vid träning i kallt och torrt klimat (20 grader och 45-55% relativ luftfuktighet). Efter 30 minuters träning skulle detta motsvara 3.6 liter svett och en förlust av 0,35 g magnesium för hästarna i vår studie. Denna förlust är i samma nivå som resultatet i en studie av Matsui *et al* (2002), där hästarnas magnesiumförluster genom svett under en träningsrunda på 2000 m och en hastighet på 700 m/min var cirka 0,2 g. Utifrån dessa siffror skulle en häst i hårdträning kunna förlora upp emot 1,5 g magnesium genom 15 liter svett, vilket är 10 % av det rekommenderade dagliga intaget.

### Magnesium i träck och urin

Vid ett intag av magnesium över behovsnivån utsöndrar människor den större delen av överskottsmagnesiumet via urinen, medan det hos hästar till större delen utsöndras via träcken (McKenzie *et al*, 2002; Meyer och Ahlswede, 1977). Vid ett mycket högt upptag av magnesium (nivåer upp till 130 mg/kg kroppsvikt), ökar nivån av magnesium i serum, deponeringen av magnesium i skelettet och utsöndringen av magnesium via njurarna (Meyer och Ahlswede, 1977). Vid ett lågt intag av magnesium (5-6 mg/kg kroppsvikt) sjunker nivåerna i blodet. I vår studie var den lägsta givan 12-16 mg magnesium per kg kroppsvikt (vikt 485-620 kg) och även då observerades en sänkning av plasmakoncentrationen i period 2 (bristperioden), men ingen sänkning i urinkoncentrationen. Baserat på fakta om utsöndring av

magnesium i urinen borde magnesiumkoncentrationen i vår studie vara lägre i period 2 vid ett lägre intag av magnesium, för att sedan öka något eller återställas helt mot period 3 när intaget ökar. Resultatet var dock omvänt, med en signifikant lägre koncentration av magnesium i urinprover från period 1, jämfört med urinprover från period 2 och 3. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan period 2 och period 3, men det fanns en tendens till att koncentrationen var signifikant högre i period 3 jämfört med i period 2. Kvoten mellan utsöndrat magnesium och utsöndrat kreatinin i urinproverna borde även den minska från period 1 till period 2, och sedan öka eller återställas i period 3. Kvoten magnesium/kreatinin i vår studie var dock signifikant högre i period 2 jämfört med i period 1, och signifikant högre i period 3 jämfört med period 2. Förmodligen behöver proverna vara fler och provtagningstillfällena vara tätare för att man ska kunna få ett representativt material och för att kunna täcka in variationerna i utsöndring över dygnet. Kanske triggades hästarna i vår studie att absorbera mer magnesium från fodret och mobilisera magnesium från skelettet, så att nivåerna höjdes så pass att utsöndringen ökade istället för att minska. Stephens *et al* (2004) fann också i sin studie att magnesiumutsöndringen i urinen ökade med ett minskat intag (från 34.6 till 29.5 mg/kg/dag under 128 dagar). De trodde att det kunde vara en effekt av att hästarnas träningsbörda ökades successivt vilket resulterade i en snabbare omsättning av benmassa. I jämförelse hade dock våra hästar endast en låg träningsbörda.

Det magnesium som utsöndras i träcken är sådant som kroppen inte har absorberat och träckens magnesiuminnehåll påverkas därför av mängden magnesium i fodret och fodrets smältbarhet. Både Stephens *et al* (2004) och Nielsen *et al* (1998) drog slutsatsen att magnesiumutsöndringen i träcken hos hästar främst verkar styras av magnesiumintaget via fodret. I dessa två studier gjordes totaluppsamlingar av träck och urin under ett antal dagar. Vår studie indikerar dock att i intagsintervallet 15-38 mg/kg kroppsvikt kan inga skillnader i magnesiumkoncentrationen (mg/kg torrs substans) i träck påvisas via enstaka träckprov. Inte heller på magnesiumkoncentrationen i stickprov från urin syntes någon effekt av det låga magnesiumintaget, endast i plasma kunde en signifikant sänkning observeras. I en studie av Jansson *et al* (2010) undersökte man om provtagning av träck fungerade som metod för att se skillnader i intag av natrium hos hästar. Man tog då träckprover från hästarnas boxar en gång i veckan på förmiddagen före träning under tre månader. Man fann att under perioden när hästarna inte fick tillskott av natrium var innehållet i träcken lägre. Även förhållandet natrium/kalium i träcken var lägre, och kaliuminnehållet samt förhållandet kalium/natrium var högre när hästarna inte fick tillskott av natrium. Studien visade att förhållandet mellan kalium/natrium i träcken kan användas som markör för hästars natriumstatus. Stewart *et al* (2004) fann att när mängden magnesium i försökshästarnas (vikt 220-450 kg) foderstat minskades från 1600 mg/kg foder till 600 mg/kg foder sjönk koncentrationen av magnesium i urinen signifikant från  $0,60 \pm 0,42$  g/L till  $0,11 \pm 0,13$  g/L. När magnesiuminnehållet i foderstaten sedan ökades gradvis igen efter 36 dagar, var koncentrationen av magnesium i urinen fortfarande inte tillbaka på ursprungsnivå efter 24 dagars tillskottsutfodring. Den dagliga utsöndringen av magnesium sjönk från 9,3 till 2,0 mg/kg kroppsvikt/dag, vilket för en 500 kg häst blir en minskning från 3,7 till 0,8 g per dag. I studien gjorde man totaluppsamlingar av urin med hjälp av en kateter i urinblåsan, och innan man slog ihop den totala urinmängden för respektive provtagningstillfälle tog man ut separata prover som representerade intervaller om 6 timmar. Man tog även stickprover var 6:e timme vid ett av dessa tillfällen. Man fann ingen dygnsvariation i utsöndringen av magnesium i urinen. Man fann dock en signifikant minskning i koncentrationen av magnesium i hästarnas urin under den 29 dagar långa perioden med minskat magnesiumintag och när hästarna fick magnesiumtillskott igen ledde detta till en mindre ökning i koncentrationen. Vid analys av blodprover fann man ingen signifikant skillnad i varken serum  $Mg_{tot}$  eller  $Mg_i$  mellan

perioden med normalt magnesiumintag och perioden med lågt magnesiumintag. Utsöndring av magnesium i urinen anses av Stewart *et al* (2004) vara det mest känsliga måttet på hästarnas magnesiumstatus och man drog slutsatsen att det gick att använda stickprover av urin likaväl som totaluppsamlingar. Deras teori var att skillnader i magnesiumkoncentrationen i serum bara syntes vid svår brist, medan skillnader i magnesiumkoncentrationen i urin kan ses redan vid små skillnader i intag. I deras studie var minskningen i intag stor nog för att ge skillnader i koncentrationen av magnesium i urin, men inte i koncentrationen av magnesium i serum. Nivåerna i serum och plasma sjunker inte förrän intaget av magnesium är lägre än vad som kan kompenseras för av ett ökat upptag i tarmen och minskad utsöndring i urinen och av hur snabbt en mobilisering av magnesium från skelettet kan ske. Jämfört med vår studie tog Stewart *et al* (2004) fler prover och de togs oftare, samt under mer strikta tider. Enligt McKenzie *et al* (2002) behöver man göra volumetriska totaluppsamlingar eller ta ett prov från en hel omgång urin som blandats ordentligt för att få representativa prover av urin för mätning av magnesium och kalcium. Detta för att urin ofta kan innehålla kristalliserade mineraler vid början av urineringen, och en större andel sediment i slutet. Blåsan behöver därför tömmas helt för att få ett representativt prov. Författarna (McKenzie *et al* 2002) konstaterade i sin studie att det finns en fysiologisk dygnsvariation som påverkar fraktionell utsöndring (hur snabbt olika elektrolyter och mineraler försvinner från blodet) och clearance av elektrolyter och mineraler (hur stor andel av de elektrolyter och mineraler som filtreras i njuren som utsöndras i urinen) trots att faktorer som diet, tid för provtagning i förhållande till utfodring, dagliga rutiner och träning är standardiserade. Av denna anledning är användandet av stickprover ifrågasatt av dessa författare och även av andra. I flera studier där man analyserat mineralinnehållet i urinprover från antingen totaluppsamling av urin eller stickprover har man fått olika resultat inom samma individ. McKenzie *et al* fann även i en studie 2003 att vid en diet med hög DCAB var utsöndringen av magnesium signifikant lägre i prover som samlats som stickprover genom kateter, jämfört med prover från en totaluppsamling. Under vårt försök gjordes provtagningen av urin i samband med att hästarna togs in i sina boxar för utfodring, och de fick då passas så att inte avgivningen av urin missades. Detta ledde till att proverna ibland samlades upp direkt i provröret och att hela mängden urin i omgången därför inte kunde samlas upp, och ibland i en hink som rymde hela omgången urin som blandades och därefter hälldes i provrör. Alla prover blev därför inte likvärdigt uppsamlade, och andelen av eventuella sediment och kristaller av mineraler i urinen blev därmed inte lika stor i alla prover.

## **Magnesium i plasma**

Nivåerna av magnesium i plasma eller serum påverkas av träning, intag via fodret och förluster genom magtarmkanalen och njurarna. Hos hästarna i vår studie kunde en signifikant sänkning av magnesiumkoncentrationen i plasma observeras. Det fanns en signifikant skillnad i genomsnittlig magnesiumkoncentrationerna i plasma mellan period 1 och period 2 och 3 (se tabell 3). De individuella skillnaderna tycktes dock större för några av hästarna jämfört med de andra. Intervallet för plasmaproverna visar dock att även om det fanns en signifikant skillnad så är den numeriska skillnaden inte så stor och intervallen överlappar varandra. Några större skillnader var nog inte att vänta eftersom hästarna inte var i så allvarlig brist att kroppen inte kunde kompensera för den genom att minska utsöndringen via urinen och mobilisera magnesium från skelettet, och de utförde endast ett lågintensivt arbete. Weiss *et al* (2002) kunde inte detektera några signifikanta skillnader i  $Mg_t$  hos hästar som förlorat 12-15 liter svett under en sex mil lång distansritt. Hästarna hade då fått tillskott av magnesium före och under ritten och deras serumkoncentrationer låg inom intervallet 0,70–0,78 mmol/L.

Intervallet för magnesiumkoncentrationen i plasma för de olika hästarna i de olika perioderna är till synes högre i period 1 än i period 2 och 3, men det finns ändå en överlappning mellan alla perioder. Jämfört med referensintervallen för magnesium i serum (tabell 7), faller våra intervall inom de normalintervall som framkom i studierna av Berlin & Aroch (2009) och Garcia-Lopez *et al* (2001), även under den period då våra försökshästar var i magnesiumbrist. Normalintervallen i dessa två studier är ganska breda, medan de normalintervall som Lopez *et al* (2006a och 2006b) presenterar för hästar och åsnor i sina studier är mycket smalare och ligger högre än intervallen i vår studie. Kanske gör det sådan stor skillnad att jämföra magnesiumkoncentrationen i plasma och att jämföra den i serum.

**Tabell 7.** Referensintervall för magnesium i serum.

| Referens                         | Mg <sub>t</sub>                                    | Mg <sub>i</sub>                       |
|----------------------------------|--|---------------------------------------|
| Berlin & Aroch (2009)            | 0,62–0,95 mmol/L<br>(1,50–2,31 mg/dl)              | 0,40–0,56 mmol/L                      |
| Corley (2007)                    |  | 0,35–0,70 mmol/L<br>(0,85–1,70 mg/dl) |
| Garcia-Lopez <i>et al</i> (2001) | 0,55–1,1 mmol/L                                    | 0,43–0,50 mmol/L                      |
| Lopez <i>et al</i> (2006a)       | 0,95–1,03 mmol/L                                   | 0,55–0,59 mmol/L                      |
| Lopez <i>et al</i> (2006b)       | 0,92–1,08 mmol/L (åsna)<br>0,85–1,11 mmol/L (häst) | 0,55–0,63 mmol/L (åsna)               |

## HDO- och blodtrycksmätningar

### *Amplituder*

Enligt Touyz (2003) är högt blodtryck en multifaktoriell sjukdom och det finns starka kliniska bevis för att magnesium kan vara en faktor, även om den exakta mekanismen bakom inte är utredd ännu. Högt blodtryck orsakas av att artärernas radie minskar till följd av förändringar i deras struktur och funktion. Detta gör att det yttre motståndet ökar. Magnesium är en av faktorerna som påverkar tjockleken på kärlens (artärernas) väggar, kärlens tonus (vaskulär tonus) och endotelets funktion. Magnesium styr kontraherande proteiner och jontransport över membran och aktiverar flera enzymer. Även små förändringar i magnesium-nivåerna kan ha stora effekter på hjärtats excitabilitet och vaskulär tonus. Många studier har pekat på ett negativt samband mellan magnesium och blodtryck och att magnesium är en av de bidragande faktorerna till högt blodtryck. Låg magnesiumnivå leder till vasokonstriktion och ett högre blodtryck. Om nivåerna av extracellulärt magnesium minskar drastiskt leder detta vanligen först till en tillfällig vasodilation som kompenserar något inför den mer ihållande kontraktion av den glatta muskulaturen runt kärlen som följer. Hjärt-kärlsjukdomar leder ofta till ett skadat endotel i cellerna, vilket gör att en låg magnesiumnivå får att kärlen att kontrahera utan den kompenserande dilationen. Detta gör kärlen stelare. I vår studie gjordes HDO-mätningar på hästarna med hjälp av en manchett som fästes om svansroten. Om dieten med lägre magnesiuminnehåll hade gett en effekt på kärlens elasticitet borde det ge utslag på dessa mätningar.

Den statistiska analysen av blodtrycksmätningarna kunde påvisa en signifikant skillnad i HDO-maxamplitud och en signifikant skillnad i HDO-deltaamplitud mellan period 3 när försökshästarna återgått till ett normalt magnesiumintag, och period 2 då hästarna var i brist

(Tabell 4 och Figur 2). Dessa amplituder var signifikant högre i period 3 jämfört med i period 2, vilket tyder på att foderstaten utan magnesium kan ha haft en negativ effekt på elasticiteten i hästarnas blodkärl under period 2. Om en mineralisering av kärlen har uppstått skulle detta ge upphov till en lägre amplitud eftersom kärlen inte förmår utvidgas i lika stor grad som normalt. Det är oklart om en mineralisering är reversibel eller inte. I period 3 är ju maxamplituden och deltaamplituden signifikant högre än i period 2, vilket skulle kunna peka på att den är reversibel. Skillnaden i HDO-minamplitud var inte signifikant. I en studie av Jansson *et al* (2010) av vilka effekter ett minskat natriumintag får på nivåer av aldosteron i plasma och hjärt-kärlsystemet hos hästar, mättes blodtrycket på hästar i träning som fick supplement av natrium och hästar som inte fick det. Skillnaden i pulsamplitud var då  $48 \pm 3$ , vilket ligger nära delta amplituden i vår studie (Tabell 4).

Utifrån Harringtons (1974a) resultat hade man kunnat vänta sig en större skillnad i HDO-amplituderna i vår studie. I Harringtons studie uppkom mineralisering av vävnaderna redan efter strax över 30 dagar för aorta och 70 dagar för lungartären. I vår studie borde därför en större skillnad ha synts efter en period på två månader då hästarna var i magnesiumbrist, om dieten med lägre magnesiuminnehåll verkligen ledde till en mineralisering, vilket vi inte kan veta säkert. I Harringtons studie användes dock föl, och dieten var i princip helt magnesiumfri. I vår studie användes vuxna hästar och magnesiumintaget minskades till 50-60% av det rekommenderade dagliga intaget. Kanske krävs en längre period på en mer magnesiumfattig diet för att mineraliseringsprocessen skall gå så pass långt hos en vuxen häst.

### *Blodtryck*

Det genomsnittliga blodtrycket för försökshästarna under första perioden var 119/73, under andra perioden (då hästarna var i magnesiumbrist) 118/73 och under tredje perioden 102/56 (Tabell 5). Det systoliska och det diastoliska blodtrycket samt MAP var signifikant lägre i period 3 jämfört med period 1 och 2. Trenden från period 1 till period 3 är alltså sjunkande, vilket är tvärtemot vad man kunde ha väntat sig. Det systoliska blodtrycket borde ha ökat i period 2 om en mineralisering av blodkärlen hade skett, eftersom trycket hade blivit högre i ett mindre elastiskt kärl, för att sedan minska igen i period 3 när värdena börjat återgå till de normala. Det råder emellertid osäkerheter kring om en mineralisering av blodkärl är reversibel eller inte. Om den inte är reversibel hade det höga blodtrycket bestått även i period 3. En teori om varför blodtrycket sjunker i period 3 är att även pulsen är lägre i period 3 jämfört med i period 1 och 2. Skillnaden är inte signifikant, men en lägre puls skulle kunna förklara att trycknivån justeras ner.

Östlund *et al* gjorde 1983 en studie av blodtryck hos tre olika typer av hästar (Svenskt varmblood, Arabhäst och ponny,  $n=117$ ) för att etablera ett normalt standardiserat referensintervall. De fann att det normala systoliska blodtrycket för Svenskt varmblood var  $109,5 \pm 1,5$ , för Arabhäst  $108,1 \pm 2,6$  och för ponnyer  $114 \pm 6,0$ . De fann även en påverkan av hästarnas ålder. Jämfört med värdena i vår studie så ligger blodtrycket i period 1 och period 2 närmast det för ponnyer i Östlunds studie och i period 3 närmast de för Arabhästar och Svenskt varmblood. I studien av Jansson *et al* (2010) var det systoliska blodtrycket hos hästar som fick tillskott av natrium (normaltillståndet)  $122 \pm 4$  mm Hg och det diastoliska trycket  $74 \pm 4$  mm Hg. MAP (mean arterial pressure) var  $92 \pm 4$  mm Hg vilket ligger nära MAP i period 1 och period 2 av vår studie (se tabell 5), men signifikant högre än MAP i period 3. Om man jämför med MAP i tabell 6 där värdena har redovisats före arbete och för två tillfällen i vila i varje period, ligger Jansson *et al*s (2010) värde närmare våra värden i period 1 och period 3, och högre än värdena i period 2. I vår studie fanns också en signifikant effekt av

provtagningstillfälle på diastoliskt tryck och MAP, där värdena före arbete var högre än under vila (Tabell 6). Detta beror troligen på att hästarna kände på sig att det var dags för träning och därför var mer uppspelta. Effekten syntes dock inte på det systoliska trycket.

Enligt Altura *et al* (1984) pekar studier på människor och råttor mot att ett lågt innehåll av magnesium i serum ger ett högre blodtryck. Joniserat magnesium spelar en viktig roll i reglering av vasomotor tonus, alltså konstriktion och dilatation av blodkärlen. Ma *et al* (1995) gjorde en omfattande studie av sambandet mellan magnesiumintag och ett flertal faktorer: magnesium i serum, och hjärt-kärlsjukdomar, högt blodtryck, diabetes, insulin och tjockleken på stora halspulsådern. Man fann bland annat att det systoliska blodtrycket hos män och kvinnor utan några hjärt-kärlsjukdomar, var högre ju lägre koncentrationen av magnesium i serum var. Den största skillnaden syntes hos svarta män; där var det systoliska blodtrycket 138 mm Hg vid serumkoncentrationer på under 0,70 mmol magnesium/L, jämfört med vita kvinnor som hade ett systoliskt blodtryck på 121 mm Hg vid samma serumkoncentration av magnesium. När det studiedeltagarnas dagliga intag av magnesium ställdes mot systoliskt blodtryck, syntes en liknande bild som för magnesium i serum och systoliskt blodtryck. Vid ett lågt intag av magnesium (under 100 mg/1000 Kcal) ligger blodtrycket på 128 mm Hg för svarta män och på 117 mm Hg för vita kvinnor. Vid ett högre intag (mer än 250 mg/1000 Kcal) ligger de svarta männen på 112 mm Hg, och de vita kvinnorna på 114 mm Hg. Ma *et al* (1995) undersökte även hur tjockleken på karotisväggen påverkades av magnesiumintaget hos deltagarna i studien. Man fann att tjockleken ökade med lägre serumkoncentrationer av magnesium. Ingen av personerna i studien var i grav magnesiumbrist (lägre än 0.5 mmol/L), och ändå fanns det skillnader. För svarta kvinnor t ex är tjockleken på karotisväggen 0,75 mm vid en serumkoncentration på under 70 mmol magnesium/L, och 0,69 mm vid en serumkoncentration på över 0,95 mmol magnesium/L. Kanske har en längre period av högt blodtryck gjort att kärlen har blivit tjockare. Sasaki *et al* (1999) fann i sin studie av patienter med hjärt-kärlsjukdomar att nivån av totalt magnesium i serum var lika i alla grupper, men att patienter med arytmier och diabetes hade lägre nivåer av joniserat magnesium i serum. Däremot hade patienter med högt blodtryck högre nivåer av magnesium i röda blodceller jämfört med friska kontroller. Detta resultat stöder inte teorin om kopplingen mellan patienter med högt blodtryck och magnesiumbrist

Som bakgrund till vår studie fanns exempel inom hästsporten på plötsliga dödsfall under träning av och tävling med hästar. När sådana hästar har obducerats har man konstaterat att de avlidit på grund av brusten aorta eller fatal hjärtarytmi. Enligt Teeter *et al* (2009) förekommer förkalkning av lungartären hos många tävlingshästar. Författarnas hypotes är att förkalkade sårbildningar i lungartären uppkommer när kärlets lumen utsätts för ett övergående och ökande tryck vid upprepade tillfällen. När sedan dessa förkalkningar väl finns där så ökar påfrestningarna på kärlväggarna ytterligare i och med att de blir mindre elastiska och inte kan anpassa sig till blodtrycket, vilket leder till fler skador. Författarna tror att det kanske finns det nivåer för när förkalkning av kärlskador uppstår, och för när dessa skador sedan förvärras i en allt snabbare takt. När hästarna sedan tränas och tävlas hårt löper de en ökad risk för att drabbas av ruptur på lungartären. Arroyo *et al* (2008) fann vid obduktion av 108 tävlingshästar som dött eller avlivats i samband med träning och tävling att 82 % hade förkalkningar i väggarna av större artärer. Man konstaterade att graden av förkalkning var kopplad till om hästarna hade tävlat eller inte, snarare än hästarnas ålder. Förkalkning förekom oftare och var allvarigare i lungartärens förgrening. Vid mikroanalys av förkalkningarna fann man att de liknade de komplex av kalcium och fosfor som man hittar i förkalkade artärer hos människor. Författarna redovisade en del teorier om hur förkalkningen

kan tänkas gå till, men den verkliga mekanismen är inte fastställd. Ingen av dessa två studier behandlade några teorier om att magnesiumbrist kan vara kopplad till förkalkning av blodkärl.

### **Slutsats**

Den här studien visar att stickprov av plasma, träck eller urin inte kan fungera som provtagningsmetod för att ge en bild av en individs magnesiumstatus vid ett lågt magnesiumintag (50-60 % av rekommendationen) hos individuella hästar under fältmässiga förhållanden. Ett lågt magnesiumintag sänker dock plasmakoncentrationen men för att upptäcka detta på en enskild individ behöver man känna till individens plasmamagnesiumkoncentration under förhållanden när magnesiumintaget är 100 % av rekommendationen. Ett lågt magnesiumintag verkar också påverka cirkulationen (blodtryck och HDO-amplitud) under bristperioden och eventuellt också en tid efter även om magnesiumintaget då motsvarar rekommendationen. Orsaken till detta är oklart och resultaten behöver undersökas vidare.

### **Tack till**

Jag vill rikta ett stort tack till min handledare Anna Jansson, samt till Clarence Kvart, som båda har hjälpt och stöttat mig med svar och inspiration när jag stött på klurigheter. Tack även till Sofie Maurer som hjälpte mig med provtagningarna, och till Börje Ericson på Kungsängen laboratorium, som förklarade hur beredningen av proverna skulle gå till.



## Referenser

### Tidningar och rapporter

Agus Z.S. 1999. Disease of the month – Hypomagnesemia. *Journal of the American Society of Nephrology*. 10: 1616-1622.

Altura B.T & Altura B.M. 1994. A method for distinguishing ionized, complexed and protein-bound Mg in normal and diseased subjects. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation* 54. Supplement 217: 83-87.

Altura B.M. 1994. Introduction: Importance of Mg in physiology and medicine and the need for ion selective electrodes. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation* 54. Supplement 217: 5-9.

Altura B.M, Altura B.T, Gebrewold A, Ising H, Günther T. 1984. Magnesium Deficiency and Hypertension: Correlation between Magnesium-Deficient Diets and Microcirculatory Changes in situ. *Science, New Series*. 223(4642): 1315-1317.

Arroyo L. G, Hayes M. A, Delay J, Rao C, Duncan B & Viel L. 2008. Arterial Calcification in Race Horses. *Vet Pathol* 45: 617-625.

Berkelhammer C & Bear R.A. 1985. Current Review. A clinical approach to common electrolyte problems: 4. Hypomagnesemia. *Canadian Medical Association Journal* 132: February 15. 360-368.

Berlin D & Aroch I. 2009. Concentrations of ionized and total magnesium and calcium in healthy horses: Effects of age, pregnancy, lactation, pH and sample type. *The Veterinary Journal* 181: 305-311.

Corley K.T.T. 2007. Treating Electrolyte Abnormalities in Colic Patients. In: *Compendium: Equine edition*. 2(1): 16-20.

Durlach J. 2007. Overview of Magnesium Research: History and Current Trends. In: *New Perspectives in Magnesium Research: Nutrition and Health*. Edited by Nishizawa Y, Morii H & Durlach J. Springer-Verlag Limited London. 3-10.

Elin R.J. 1987. Assessment of Magnesium Status. *Clinical Chemistry*. 33(11): 1965-1970.

Escuela M.P, Guerra M, Añón J.M, Martínez-Vizcaíno V, Zapatero M.D, García-Jalón A, Celaya S. 2005. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*. 31: 151-156.

Fine K.D, Santa Ana C.A, Porter J.L & Fordtran J.S. 1991. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *The Journal of Clinical Investigation*. 88(2): 396-402.

Fiser R.T, Torres A Jr, Butch A.W och Valentine J.L. 1998. Ionized magnesium concentrations in critically ill children. *Critical Care Medicine. Pediatric Critical Care*. 26(12): 2048-2052.

Gauvreau G.M, Young S.S, Staempfli H, McCutcheon L.J, Wilson B.A & McDonnell W.N. 1996. The Relationship Between Respiratory Exchange Ratio, Plasma Lactate and Muscle Lactate Concentrations in Exercising Horses Using a Valved Gas Collection System. *Canadian Veterinary Research*. 60: 161-171.

- Garcia-Lopez J.M, Provost P.J, Rush J.E, Zicker S.C, Burmaster H & Freeman L.M. 2001. Prevalence and prognostic importance of hypomagnesemia and hypocalcemia in horses that have colic surgery. *American Journal of Veterinary Science*. 62(1): 7-12.
- Harrington D.D. 1974a. Pathologic Features of Magnesium Deficiency in Young Horses Fed Purified Rations. *American Journal of Veterinary Research*. 35(4): 503-513.
- Harrington D.D. 1974b. Influence of magnesium deficiency on horse foal tissue concentrations of Mg, calcium and phosphorous. *British Journal of Nutrition*. 34. 45-57.
- Harrington D.D & Walsh J.J. 1980. Equine magnesium supplements: Evaluation of magnesium oxide, magnesium sulphate and magnesium carbonate in foals fed purified diets. *Equine Veterinary Journal*. 12(1): 32-33.
- Heileman M, Woakes A.J & Snow D.H. 1990. Investigations on the respiratory water loss in horses at rest and during exercise. In: *Advances in Animal Physiology and Animal Nutrition. Supplement 21*. 52-58. ed. H Meyer. Hamburg: Verlag Paul Parey.
- Herbert P, Mehta N, Wang J, Hindmarsh T, Jones G & Cardinal P. 1997. Functional magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test. *Critical Care Medicine. Clinical Investigation*. 25(5): 749-755.
- Hintz H.F. & Schryver H. F. 1972. Magnesium metabolism in the Horse. *Journal of Animal Science*. 35(4): 755-759.
- Hintz H.F. & Schryver H.F. 1973. Magnesium, calcium and phosphorous metabolism in ponies fed varying levels of magnesium. *Journal of Animal Science*. 37(4): 927-930.
- Hintz H.F, Schryver H.F, Doty J, Lakin C & Zimmerman R.A. 1984. Oxalic Acid Contents of Alfalfa Hays and Its Influence on the Availability of Calcium, Phosphorous and Magnesium to Ponies. *Journal of Animal Science*. 58:939-942.
- Hodgson D.R, Davis R.E & McConaghy F.F. 1994. Thermoregulation in the horse in response to exercise. *British Veterinary Journal*. 150(3): 219-235.
- Jansson A, Johannisson A & Kvart C. 2010. Plasma aldosterone concentration and cardiovascular response to low sodium intake in horses in training. *Equine Veterinary Journal*. 42. Supplement 38: 329-334.
- Jansson, A & Kvart, C. Ansökan till Stiftelsen svensk hästforskning, 2008-2010. Can sodium and magnesium deprivation induce alterations in the cardiovascular system: are there any simple markers?
- Johansson A.M, Gardner S.Y, Jones S.L, Fuquay L.R, Reagan V.H & Levine J.F. 2003. Hypomagnesemia in Hospitalized Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17: 860-867.
- Kingston J.K, Geor R. J & McCutcheon L.J. 1997. Rate and composition of sweat fluid losses are unaltered by hypohydration during prolonged exercise in horses. *Journal of Applied Physiology*. 83: 1133-1143.
- Konrad M, Schlingmann K.P & Gudermann T. 2004. Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. Invited Review. *American Journal of Physiology – Renal Physiology* 286: F599-F605.
- Kvart, C. 2010. Personligt meddelande. Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi. Sveriges Lantbruksuniversitet.

- Lopez I, Estepa J.C, Mendoza F.J, Mayer-Valor R & Aguilera-Tejero E. 2006a. Fractionation of calcium and magnesium in equine serum. *American Journal of Veterinary Research*. 67(3): 463-466.
- Lopez I, Estepa J.C, Mendoza F.J, Rodriguez M & Aguilera-Tejero E. 2006b. Serum concentrations of calcium, phosphorous, magnesium and calciotropic hormones in donkeys. *American Journal of Veterinary Research*. 67(8): 1333-1336.
- Ma J, Folsom A.R, Melnick S.L, Eckfeldt J.H, Sharrett R.A, Nabulsi A.A, Hutchinson R.G & Metcalf P.A. 1995. Association of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 48(7):927-940.
- Matsui A, Osawa T, Fujikawa H, Asai Y, Matsui T & Yano H. 2002. Estimation of Total Sweating rate and Mineral Loss Through Sweat during Exercise in 2-years Old Horses at Cool Ambient Temperature. *Journal of Equine Science*. 13(4): 109-112.
- McConaghy F.F, Hodgson D.R, Evans D.L & Rose R.J. 1995. Effect of two types of training on sweat composition. *Equine Veterinary Journal Supplement 18*: 285-288.
- McCutcheon L.J, Geor R.J, Hare M. J, Ecker G.L & Lindinger M.I. 1995. Sweating rate and sweat composition during exercise and recovery in ambient heat and humidity. *Equine Veterinary Journal Supplement 20*: 153-157.
- McKenzie E.C, Valberg S.J, Godden S.M, Pagan J.D, Carlson G.P, Macleay J.M & DeLaCorte F.D. 2002. Plasma and urine electrolyte and mineral concentrations in Thoroughbred horses with recurrent exertional rhabdomyolysis after consumption of diets varying in cation-anion balance. *American Journal of Veterinary Research*. 63(7): 1053-1060.
- McKenzie E.C, Valberg S.J, Godden S.M, Pagan J.D, Carlson G.P, Macleay J.M & DeLaCorte F.D. 2003. Comparison of volumetric urine collection versus single-sample urine collection in horses consuming diets varying in cation-anion balance. *American Journal of Veterinary Research*. 64(3): 284-291.
- Meyer H & Ahlswede L. 1977. Untersuchungen zum Mg-Stoffwechsel des Pferdes. *Zbl. Vet. Med. A* 24: 128-139.
- Morii H, Matsumoto K, Endo G, Kimura M & Takaishi Y. 2007. Magnesium and Calcium in Drinking Water. In: *New Perspectives in Magnesium Research: Nutrition and Health*. Edited by Nishizawa Y, Morii H & Durlach J. Springer-Verlag Limited London. 11-18.
- Nielsen B.D, Potter G.D, Greene L.W, Morris E.L, Murray-Gerzik M, Smith W. B & Martin M.T. 1998. Response of young horses in training to varying concentrations of dietary calcium and phosphorous. *Journal of Equine veterinary Science*. 18(6): 397-404.
- Norris C.R, Christopher M.M, Howard K.A & Nelson R.W. 1999. Effect of a magnesium-deficient diet on serum and urine magnesium concentrations in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*. 60(9): 1159-1163.
- Nutrient Requirements of Dairy Cattle. Fifth Revised Edition. Nutrient Requirements of Domestic Animals. Number 3. The National Research Council. National Academy of Sciences. 1978. 12. Washington D.C.
- Nutrient Requirements of Horses. Sixth Revised Edition. Animal Nutrition Series. National Research Council of the National Academics. 2007.79-81. United States of America.

- Nyman G, Björk M, Funkquist P, Persson S.G.B & Wagner P.D. 1995. Ventilation-perfusion relationships during graded exercise in the Standardbred trotter. *Equine Veterinary Journal Supplement 18*: 63-69.
- Rubeiz G.J, Thill-Baharozian M, Hardie D och Carlson R.W. 1993. Association of Hypomagnesemia and Mortality in Acutely Ill Medical Patients. *Critical Care Medicine*. 21(2): 203-209.
- Ryzen E, Wagers P.W, Singer F.R och Rude R.K. 1985. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Critical Care Medicine*. 13(1): 19-21.
- Ryzen E. 1989. Magnesium homeostasis in critically ill patients. *Magnesium*. 8(3-4):201-212.
- Sasaki S, Oshima T, Teragawa H, Matsuura H, Kajiyama G och Kambe M. 1999. Magnesium (Mg) status in patients with cardiovascular diseases. *The Japanese Journal of Clinical Pathology*. 47(5): 396-401.
- Seelig M. 1989. Cardiovascular consequences of magnesium deficiency and loss: pathogenesis, prevalence and manifestations--magnesium and chloride loss in refractory potassium repletion. *The American Journal of Cardiology*. 63(14): 4G-21G.
- Shils M.E. 1964. Experimental Human Magnesium Depletion - 1. Clinical Observations and Blood Chemistry Alterations. *American Journal of Clinical Nutrition*. 15: 133-143.
- Shockey W.L, Conrad H.R & Reid R.L. 1984. Relationship Between Magnesium Intake and Fecal Magnesium Excretion of Ruminants. *Journal of Dairy Science*. 67: 2594-2598.
- Stephens T. L, Potter G.D, Gibbs P.G, Hood D.M. 2004. Mineral Balance in Juvenile Horses in Race Training. *Journal of Equine Veterinary Science*. 24(10): 438-450.
- Stewart A.J, Hardy J, Kohn C.W, Toribio R.E, Hinchcliff K.W & Silver B. 2004. Validation of diagnostic tests for determination of magnesium status in horses with reduced magnesium intake. *American Journal of Veterinary Research*. 65(4): 422-430.
- Sturgeon L.S, Baker L.A, Pipkin J.L, Haliburton J.C & Chirase N.K. 2000. The Digestibility and Mineral Availability of Matua, Bermuda grass, and Alfalfa hay in Mature Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 20(1): 45-48.
- Teeter M.G, Arroyo L.G, Bakker J.D, Runciman R.J & Viel L. 2009. Pulmonary artery calcification in racehorses may be related to transient and repeated increases in arterial pressure during exercise. *Bioscience Hypotheses*. 2: 417-421.
- Tiel Groenestege W.M, Hoenderop J.G.J & Bindels R.J.M. 2007. TRPM6 and TRPM7 Chanzymes Essential for Magnesium Homeostasis. In: *New Perspectives in Magnesium Research: Nutrition and Health*. Edited by Nishizawa Y, Morii H & Durlach J. Springer-Verlag Limited London.
- Touyz R.M. 2003. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Molecular Aspects of Medicine*. 24: 107-136.
- Weiss D, Burger D, Weishaupt M.A, Fakler A, Spichiger U.E, Giese L, Liesegang A, Wanner M & Rioud J.-L. 2002. Effects of a 61.7 km ride on magnesium and calcium homeostasis in well trained endurance horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 22(2): 77-83.
- Wester P.O. 1987. Magnesium. *American Journal of Clinical Nutrition*. 45: 1305-1312.

Östlund C, Pero R.W & Olsson B. 1983. Reproducibility and the influence of age on interspecimen determinations of blood pressure in the horse. *Comparative Biochemical Physiology*. 74A(1): 11-20.

## **Böcker**

Berg J.M, Tymoczko J.L & Stryer L. 2002. *Biochemistry*. Fifth edition. W.H. Freeman and Company. New York. 248-253.

Burtis, C.A, Ashwood, E.R, Tietz, N.W. (ed.). 2001. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. Fifth edition. W.B Saunders Company, Philadelphia. 804-805.

Ellis A D & Hill J. 2006. *Nutritional Physiology of the Horse*. Nottingham University Press. 194-198.

Frape D. 2004. *Equine Nutrition and Feeding*. Third edition. Blackwell Publishing. Great Britain. 60-61.

McDonald P, Edwards R.A, Greenhalgh J.F.D & Morgan C.A. 2002. *Animal nutrition*. Sixth edition. Pearson Prentice Hall. Great Britain. 124-127.

McDowell L.R. 2003. Magnesium. In: *Minerals in Animal and Human Nutrition*. Second edition. Elsevier Science B.V. The Netherlands. 151-178.

Sjaastad Ø.V, Hove K & Sand O. 2003. *Physiology of Domestic Animals*. Scandinavian Veterinary Press. Oslo. 442-443.

## **Internet**

Lewis J.L. 2009. The Merck Manual for Healthcare Professionals. The Merck Manuals – Online Medical Library. Last full review/revision May 2009. by James L. Lewis. Content last modified May 2009.

<http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch156/ch156i.html#CIHHGEGG>

Besökt 2010-03-24.

Mouw D.R, Latessa R.A och Sullo E.J. 2005. What are the causes of hypomagnesemia? *The Journal of Family Practice. Clinical Inquiries - From the Family Practice Inquiries Network*. 54(2).

<http://www.jfponline.com/Pages.asp?AID=1871>

Besökt 2010-04-20.

New Perspectives in Magnesium Research: Nutrition and Health. 2007. Edited by Nishizawa Y, Morii H & Durlach J. Springer-Verlag Limited London.

Google books: <http://books.google.com/books?id=TEMwCrtNJ->

[EC&lpg=PR2&dq=New%20Perspectives%20in%20Magnesium%20Research&hl=sv&pg=PA3#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com/books?id=TEMwCrtNJ-EC&lpg=PR2&dq=New%20Perspectives%20in%20Magnesium%20Research&hl=sv&pg=PA3#v=onepage&q&f=false)

Besökt: 2010-04-18.

## **Bilaga 1. Kraftfoderrecept**

En omgång kraftfoder för studien blandades av följande:

82,5 kg havrekross  
42 kg majsstärkelse  
15 kg potatisprotein  
10,5 kg melass  
12 kg vatten

## Bilaga 2. Beräkningar

### Vätskeförluster genom utandningsluft

Efter värden från Nyman *et al*, 1995:

Vid en hastighet på 1.4 m/s = skritt  
Utandningsluft 98 liter/min = 0,098 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup> utandningsluft  
44,19\*0,098 = 4.331 g vätska per min  
**4,331\*17 min = 73.6 g vätska**

Vid en hastighet på 8,8 m/s = trav  
Utandningsluft 1148 liter/ min = 1,148 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup>  
44,19\*1,148 = 50,73012 g vätska per min  
**50,73012\*10 min = 507.3 g vätska**

Värden extrapolerade efter Nyman *et al*, 1995:  
Vid en hastighet på 11 m/s = snabb trav  
Utandningsluft 1412 liter/min (1,412 m<sup>3</sup>)  
44,19\*1,412 = 62,39628 g fukt per min  
**62,39628 \* 3 min = 187.2 g vätska**

Efter värden från Gauvreau *et al*, 1996:

Vid en hastighet på 3.2 m/s  
Utandningsluft 920 L/min = 0,92 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup> utandningsluft  
44,19\*0,92 = 40.65 g vätska per min

Vid en hastighet på 3.7 m/s  
Utandningsluft 1007.5 L/ min = 1,0075 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup>  
44,19\*1,0075 = 44,52 g vätska per min

Vid en hastighet på 4.6 m/s  
Utandningsluft 1140 L/ min = 1,140 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup>  
44,19\*1,140 = 50,38 g vätska per min

Vid en hastighet på 5.5 m/s  
Utandningsluft 1297.5 L/ min = 1,2975 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup>  
44,19\*1,2975 = 57.34 g vätska per min

Vid en hastighet på 6.4 m/s  
Utandningsluft 1427.5 L/ min = 1,4275 m<sup>3</sup>  
44,19 g fukt per m<sup>3</sup>

$44,19 \cdot 1,4275 = 63,08$  g vätska per min  
 Vid en hastighet på 7.3 m/s  
 Utandningsluft 1542.5 L/ min = 1,5425 m<sup>3</sup>  
 44,19 g fukt per m<sup>3</sup>  
 $44,19 \cdot 1,5425 = 68.16$  g vätska per min

Vid en hastighet på 8,2 m/s  
 Utandningsluft 1582.5 L/ min = 1,5825 m<sup>3</sup>  
 44,19 g fukt per m<sup>3</sup>  
 $44,19 \cdot 1,5825 = 69.93$  g vätska per min

| Hastighet (m/s) | Minutventilation (L/min) | Linjär regression                                    |
|-----------------|--------------------------|--|
| 3.2             | 920                      | $y = ax + b$<br>$a = 139$<br>$b = 502$<br>$r = 0.99$ |
| 3.7             | 1007.5                   |  |
| 4.6             | 1140                     |  |
| 5.5             | 1297.5                   |  |
| 6.4             | 1427.5                   |  |
| 7.3             | 1542.5                   |  |
| 8.2             | 1582.5                   |  |

Extrapolering av värden för ventilation vid 1.4 m/s:

$$y = 139x + 502$$

$$x = 1.4 \text{ m/s}$$

$$y = 139(1.4) + 502$$

$$y = 697 \text{ L/min}$$

Extrapolering av värden för ventilation vid 11 m/s:

$$y = 139x + 502$$

$$x = 11 \text{ m/s}$$

$$y = 139(11) + 502$$

$$y = 2031 \text{ L/min}$$

Från Sjaastad *et al*, 2003:

$$\text{Ventilation} = \text{respiratorisk minutvolym} = \text{respiratorisk frekvens} * \text{tidalvolym}$$

Tidalvolymen är den luftvolym som flödar genom luftvägarna vid varje inandning eller utandning. För en tävlande varmblodshäst kan den respiratoriska minutvolymen vara över 2200 liter. Tidalvolymen för en häst är normalt 14-15 ml per kg kroppsvikt. Detta ger 7-7.5 liter luft för en 500 kg häst, och  $2200/7$  liter = 314 andetag per minut. Vid vila är andningsfrekvensen 10-12 cykler per minut vilket ger 70-90 liter per minut.

En vilande häst förlorar ca 130 ml vätska per timme genom utandningsluften vid en temperatur på 20 grader och en relativ luftfuktighet på 50 % och ca 100 ml vätska per timme vid en luftfuktighet på 80 % (Heileman et al, 1990).

Beräkning av vätskeförlust genom utandningsluften:

Uppmätt luftfuktighet i utandningsluften var  $44.19 \pm 1.86$  g vätska per kubik. Vid en minutvolym på 70 liter per min blir detta:  
 $44.19 \cdot 0.07 = 3.09$  g vätska per min och 185.6 g vätska per time i vila.





I denna serie publiceras examensarbeten (motsvarande 15, 30, 45 eller 60 högskolepoäng) vid Institutionen för husdjurens utfodring och vård, Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionens examensarbeten finns publicerade på SLUs hemsida [www.slu.se](http://www.slu.se).

In this series Degree projects (corresponding 15, 30, 45 or 60 credits) at the Department of Animal Nutrition and Management, Swedish University of Agricultural Sciences, are published. The department's degree projects are published on the SLU website [www.slu.se](http://www.slu.se).

Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjurens utfodring och vård  
Box 7024  
750 07 Uppsala  
Tel. 018/67 10 00  
Hemsida: [www.slu.se/husdjur-utfodring-varld](http://www.slu.se/husdjur-utfodring-varld)

*Swedish University of Agricultural Sciences  
Faculty of Veterinary Medicine and Animal  
Science  
Department of Animal Nutrition and Management  
PO Box 7024  
SE-750 07 Uppsala  
Phone +46 (0) 18 67 10 00  
Homepage: [www.slu.se/animal-nutrition-management](http://www.slu.se/animal-nutrition-management)*